

Série A, N° 1157

N° d'ordre :
2017

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Alexandre I. C. MAVRODIN

Licencié ès sciences

1^{re} THÈSE. — ACTION DE QUELQUES DÉRIVÉS ORGANO-MAGNÉSIENS SUR LES
ÉTHERS CYANACÉTIQUES, MONO - ET DIALCOYLÉS.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 23 juillet 1928, devant la Commission d'Examen

MM. BLAISE *Président.*

MOUTON

M^{me} RAMART-LUCAS. } *Examineurs.*

PARIS
LIBRAIRIE VUIBERT
BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 63.

1928

Série A, N° 1157

N° d'ordre :
2017

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Alexandre I. C. MAVRODIN

Licencié ès sciences

1^{re} THÈSE. — ACTION DE QUELQUES DÉRIVÉS ORGANO-MAGNÉSIENS SUR LES
ÉTHERS CYANACÉTIQUES, MONO - ET DIALCOYLÉS.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 23 juillet 1928, devant la Commission d'Examen

MM, BLAISE	Président.
MOUTON	} Examinateurs.
M ^{me} RAMART-LUCAS.	

PARIS
LIBRAIRIE VUIBERT
BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 63.

1928

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

Doyens honoraires . . . P. APPEL, M. MOLLIARD.

P. PUISEUX.

V. BOUSSINESQ.

A. JOANNIS.

Profes^s honoraires . . H. LE CHATELIER.

H. LEBESGUE.

A. FERNBACH.

A. LEDUC.

Émile PICARD Analyse supérieure et algèbre supérieure.

G. KOENIGS Mécanique physique et expérimentale.

E. GOURSAT Calcul différentiel et calcul intégral.

P. JANET Électrotechnique générale.

F. WALLERANT Minéralogie.

H. ANDOYER Astronomie.

P. PAINLEVÉ Mécanique analytique et mécanique céleste.

Gabriel BERTRAND . . . Chimie biologique.

M^{me} P. CURIE Physique générale et radioactivité.

M. CAULIERY Zoologie (Évolution des êtres organisés).

G. URBAIN Chimie minérale.

Émile BOREL Calcul des probabilités et Physique mathém.

L. MARCHIS Aviation.

Jean PERRIN Chimie physique.

Rémy PERRIER Zoologie (Enseignement P. C. N.).

H. ABRAHAM Physique.

M. MOLLIARD Physiologie végétale.

E. CARTAN Géométrie supérieure.

L. LAPICQUE Physiologie générale.

E. VESSIOT Théorie des fonctions et théorie des transformations.

Professeurs

A. COTTON Physique générale.

J. DRACH Application de l'analyse à la géométrie.

Charles FABRY Physique.

Charles PÉREZ Zoologie.

Léon BERTRAND Géologie structurale et géologie appliquée.

R. LESPIEAU Théories chimiques.

E. RABAUD Biologie expérimentale.

P. PORTIER Physiologie comparée.

É BLAISE Chimie organique.

P.-A. DANGEARD Botanique.

Paul MONTEL Mécanique rationnelle.

P. WINTREBERT Anatomie et histologie comparées.

O. DUBOSCQ Biologie maritime.

G. JULIA Mathématiques générales.

A. JOB Chimie générale.

A. MAILHE Étude des combustibles.

L. LUTAUD Géograph. physique et géolog. dynamique.

Eugène BLOCH Physique théorique et physique céleste.

Henri VILLAT Mécanique des fluides et applications.

Ch. JACOB Géologie.

P. PASCAL Chimie appliquée.



E. HÉROUARD Zoologie.

E. PÉCHARD Chimie (Enseig^t P. C. N.).

V. AUGER Chimie analytique.

M. GUICHARD Chimie minérale.

A. GUILLET Physique.

G. MAUGUIN Minéralogie.

L. BLARINGHEM Botanique.

A. MICHEL-LÉVY Pétrographie.

A. DEREIMS Géologie.

R. DONGIER Physique du globe.

A. DENJOY Calcul différentiel et intégral.

H. BÉNARD Physique (P. C. N.).

E. DARMOIS Physique.

G. BRUHAT Physique.

H. MOUTON Chimie physique.

L. JOLEAUD Paléontologie.

M. JAVILLIER Chimie biologique.

A. DUFOUR Physique (P. N. C.).

F. PICARD Zoologie (Évolution des êtres organisés).

ROBERT-LÉVY Zoologie.

L. DUNOYER Optique appliquée.

A. GUILLIERMOND Botanique (P. C. N.).

A. DEBIERNE Radioactivité.

Secrétaire Daniel TOMBECK

A mon cher Maître
M. le Professeur E. E. BLAISE

Témoignage de ma vive et respectueuse reconnaissance.



A mes chers parents

A mon frère

Toute mon affection.

PREMIÈRE THÈSE

ACTION DE QUELQUES DÉRIVÉS ORGANO-MAGNÉSIENS SUR LES ÉTHERS CYANACÉTIQUES, MONO-ET DIALCOYLÉS.

En condensant les dérivés organo-magnésiens gras avec le cyanacétate d'éthyle, M. Blaise (1) a donné pour la première fois une méthode générale de préparation des éthers acidylacétiques acycliques :



La réaction est la suivante :



Dans la série cyclique, existaient déjà les méthodes de Claisen (2) et Haller (3). M. Blaise a préparé ainsi le propionyl- et le butyrylacétate d'éthyle.

Presque en même temps, MM. Bouveault et Bongert (4) arrivaient à préparer quelques éthers β cétoniques, par saponification ménagée des dérivés C. acidylacétylacétiques.

Meyer (5) proposa ensuite de condenser le dérivé magnésien du bromacétate d'éthyle avec un chlorure d'acide.

(1) BLAISE, *C. R.*, t. 132, p. 978 (1901).

(2) CLAISEN, *Ber. D. Ch. G.*, t. 20, p. 656 (1887).

(3) HALLER, *Bull.* (2), t. 48, p. 26 (1887).

(4) BOUVEAULT et BONGERT, *C. R.*, t. 131, p. 45 (1900); *ibid.* t. 132, p. 701 (1901).

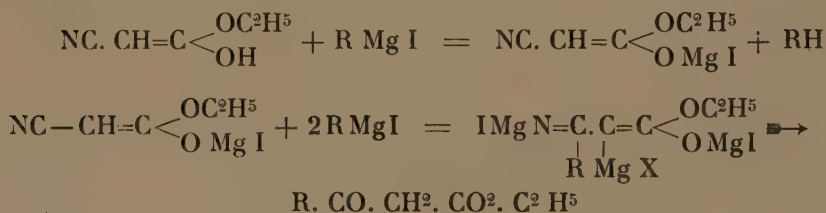
(5) MEYER, *Lieb. Ann., Ch.*, t. 347, p. 55 (1906)

Nous avons reconnu que ces différents procédés, ou bien ne sont pas d'un emploi général, ou bien conduisent à des rendements déplorables.

La méthode de M. Blaise se trouve être la meilleure.

Par condensation du cyanacétate d'éthyle avec le dérivé iodo-magnésien de différents alcoyles, nous avons trouvé que les meilleurs rendements — 40 à 50 % en produit pur — s'obtiennent en laissant réagir le complexe pendant deux jours à la température ordinaire.

On voit dans la réaction de M. Blaise écrite plus haut, que l'action des dérivés organo-magnésiens se borne à l'attaque de la fonction nitrile ; la fonction éther-sel reste intacte. On peut supposer que l'inertie de la fonction éther-sel en présence des dérivés organo-magnésiens, vient de ce que le cyanacétate d'éthyle se trouve sous sa forme énolique dans le milieu réactionnel :



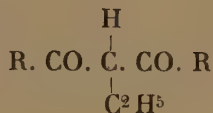
S'il en est ainsi, en substituant les hydrogènes acides du groupe méthylénique CH^2 par un ou deux alcoyles, cette énolisation devient plus difficile ou impossible ; de telle manière que, si cette hypothèse est exacte, on peut arriver à une attaque complète des deux fonctions. Nous avons été ainsi amené à l'étude de l'action des dérivés organo-magnésiens sur le mono- et le diéthylcyanacétate d'éthyle.

Les dérivés organo-magnésiens utilisés ont été l'iodure et le bromure d'éthyl-magnésium et le bromure de phényl-magnésium.

En milieu éthéré, l'éthylcyanacétate d'éthyle ne réagit sur l'iodure d'éthyl-magnésium que par l'hydrogène acide du groupe méthylénique ; une molécule d'éthane se dégage, et, après l'hydrolyse, la matière première se retrouve inaltérée.

En solution toluénique à l'ébullition, avec l'iodure d'éthyl-magnésium et le bromure de phényl-magnésium, l'éthylcyanacé-

tate d'éthyle donne naissance à une β dicétone symétrique mono-alcoylée



avec un rendement de 25 à 30 % dans la série grasse et qui s'élève à 60 % dans la série aromatique.

Avec le diéthylcyanacétate d'éthyle, nous sommes arrivés à faire réagir normalement la fonction éther-sel; le groupe nitrile, ou bien ne réagit pas, ou bien s'élimine, ce qui détermine la formation de produits de coupure et de condensation.

L'exposé de ce travail sera divisé en quatre parties :

Dans la première, nous traiterons la préparation des matières premières : le cyanacétate d'éthyle, l'éthyl.- et le diéthylcyanacétate d'éthyle.

Les résultats obtenus dans la condensation des dérivés organo-magnésiens avec le cyanacétate d'éthyle seront indiqués dans la deuxième partie.

Dans la troisième partie, sera exposée l'action des dérivés organo-magnésiens sur l'éthylcyanacétate d'éthyle.

La réaction des dérivés organo-magnésiens sur le diéthylcyanacétate d'éthyle sera développée dans la quatrième partie.

Ces recherches ont été exécutées au Laboratoire de Chimie Organique de la Sorbonne, sous la Direction de M. le Professeur E. Blaise. Nous devons à notre savant Maître de nous avoir inspiré ces recherches et aidé de ses précieux conseils. Nous lui dédions cette thèse en hommage de notre profonde gratitude.

D'autre part, nous remercions bien vivement Mlle M. Montagne, Chef de Travaux, pour tous les encouragements, les conseils et l'aide bienveillante qu'elle nous a accordés.

Qu'il nous soit également permis d'exprimer à Mme Ramart-Lucas, Maître de Conférences, l'hommage de notre reconnaissance pour l'intérêt et la bienveillance qu'elle a daigné manifester pour nos travaux.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

CYANACÉTATE D'ÉTHYLE : $\text{NC} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}^2 \cdot \text{C}^2\text{H}_5$; t. eb—205—206° (cor).

Müller (1) est un des premiers auteurs qui ont essayé de préparer le cyanacétate d'éthyle à partir de l'éther chloracétique et du cyanure de potassium en solution alcoolique; ses résultats n'ont pas été satisfaisants, le produit brut étant souillé par de l'acide glycolique.

Van't Hoff (2) obtint le cyanacétate d'éthyle par éthérification de l'acide cyanacétique avec l'alcool, en présence d'acide chlorhydrique; il mentionne brièvement avoir obtenu, comme produit secondaire, l'acide malonique, mais il ne donne aucun détail et n'indique pas de rendement.

La difficulté de la préparation directe de l'éther cyanacétique, à partir du chloracétate d'éthyle, vient de la très faible solubilité des cyanures alcalins dans l'alcool absolu; la double décomposition reste alors très limitée. Si on effectue la réaction en milieu aqueux, on facilite la dissolution du cyanure de potassium, mais on obtient en même temps une saponification importante.

Noyes (3), en opérant au sein de l'alcool méthylique, dont le pouvoir dissolvant vis-à-vis du cyanure de potassium est notablement plus élevé que celui de l'alcool éthylique, obtint le cyanacétate d'éthyle avec un rendement de 50 % à partir de l'éther chloracétique.

(1) MULLER, *Lieb. Ann. Ch.*, t. 131, p. 350 (1864).

(2) VANT'HOFF, *Ber. D. Ch. G.*, t. 7, p. 1382 (1874).

(3) NOYES, *Journal Am. Ch. Soc.*, t. 26, p. 1545 (1904).

Phelps et Tilloston (1), à la suite d'études minutieuses sur l'éthérification de l'acide cyanacétique, donnèrent pour la première fois, une méthode pratique pour la préparation du cyanacétate d'éthyle.

Les premiers auteurs (Kolbe (2), Finkelstein (3), Meeves (4), qui cherchèrent à obtenir l'acide cyanacétique, s'adressaient à l'action du cyanure de potassium sur le chloracétate d'éthyle : ils faisaient bouillir l'éther chloracétique avec le cyanure de potassium en solution aqueuse; l'eau était chassée ensuite, le résidu acidifié avec de l'acide chlorhydrique ou sulfurique et extrait à l'éther; ensuite, le résidu éthéré était distillé. Mais l'action saponifiante du cyanure de potassium en solution aqueuse, que ces auteurs utilisaient pour transformer en acide cyanacétique l'éther éthylique correspondant, produit dans la réaction, s'exerçait aussi sur le chloracétate d'éthyle initial, ainsi que sur le groupe nitrile de l'éther cyanacétique; de telle sorte qu'ils obtenaient un mélange d'acides glycolique, malonique et cyanacétique

D'ailleurs Finkelstein, l'un des auteurs cités, cherchait à préparer par cette voie, non pas l'acide cyanacétique, mais l'acide malonique; et, dans ce but, le produit acide brut obtenu par lui était traité immédiatement par une lessive de potasse.

Grimaux et Tcherniak (5), en 1879, furent les premiers qui, pour préparer l'acide cyanacétique, s'adressèrent à l'action du cyanure de potassium sur le sel sodique de l'acide chloracétique. Plus tard, Fiquet (6) améliora ce procédé et prépara l'acide cyanacétique avec des rendements de 70 à 80 %. Enfin, Phelps et Tilloston, reprenant la méthode de Fiquet, précisèrent de façon complète les meilleures conditions opératoires.

Dans un travail ultérieur, Phelps, étudiant l'éthérification de l'acide cyanacétique, trouve que, si l'on effectue cette éthérification en présence de catalyseurs, on élève le rendement de 62 à presque 100 %, par rapport à l'acide cyanacétique. Ainsi, en employant pour une quantité de 50 gr. d'acide cyanacétique, 200 cc. d'alcool

(1) PHELPS et TILLOSTON, *Am. Jour. of Science* (4), t. 26, p. 276.

(2) KOLBE, *Lieb. Ann. Ch.*, t. 131, p. 348 (1864).

(3) FINKELSTEIN, *Lieb. Ann. Ch.*, t. 133, p. 338 (1865).

(4) MEEVES, *Lieb. Ann. Ch.*, t. 143, p. 201 (1867).

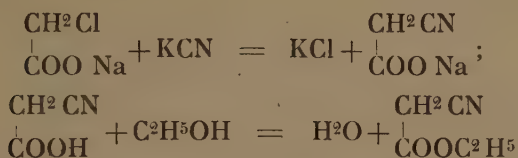
(5) GRIMAUX et TCHERNIAK, *Bull.* (2), t. 31, p. 338 (1879).

(6) FIQUET, *Bull.* (3), t. 25, p. 592 (1901).

absolu et 2 gr. d'acide sulfurique, et les laissant réagir pendant deux heures dans un appareil que nous décrivons plus loin, ils obtiennent un rendement théorique en cyanacétate d'éthyle.

Dans cette préparation, que nous avons légèrement modifiée (1), nous sommes arrivés à un rendement de 82 % d'éther cyanacétique par rapport à l'acide monochloracétique employé. Nous nous sommes dispensé de distiller 2 fois l'acide chloracétique, comme le recommandent Phelps et Tilloston.

PRÉPARATION DU CYANACÉTATE D'ÉTHYLE



Un mélange de 625 gr. d'acide monochloracétique et 940 gr. de glace pilée est introduit dans un grand ballon; le contenu est neutralisé avec une solution, préalablement refroidie, de soude caustique contenant 333 gr. au litre; on en emploie 825 cc. La température ne doit pas dépasser 25-30°.

D'autre part, on prépare à chaud une solution de 387 gr. de cyanure de sodium (1,2 mol. gr.) dans 780 cc. d'eau. On opère dans un grand ballon Pyrex surmonté d'un large réfrigérant. Quand la solution commence à bouillir, on enlève la flamme et on y ajoute, par le haut du réfrigérant, la solution du sel sodique de l'acide chloracétique par petites quantités, car la réaction est parfois d'une grande violence. Quand l'addition est terminée, on fait bouillir la solution pendant 5 minutes; ensuite, on la refroidit dans l'eau glacée pendant une demi-heure.

A cette solution froide on ajoute alors, par petites portions, en agitant, 767 cc. d'acide sulfurique à 43 %. Ce travail doit être effectué en plein air, à cause d'un léger dégagement d'acide cyanhydrique dû à l'excès du cyanure de potassium. Le sulfate de sodium qui précipite est essoré et lavé plusieurs fois avec 300 cc. d'alcool à 95°. La solution aqueuse, débarrassée du sulfate de sodium, est évaporée

(1) KOHLER et ALLEN, *Organic Syntheses*, v. III, p. 53 (1923).

sous pression réduite, en évitant de chauffer le bain-marie au-dessus de 80° ; après avoir distillé toute l'eau, on ajoute les 300 cc. d'alcool de lavage et on agite bien, pour empêcher le résidu de se prendre en masse. On essore le précipité composé de produit minéral et on le lave avec 300 cc. d'alcool à 95° , qui entraîne complètement l'acide.

Les deux solutions sont alors évaporées sous pression réduite, au-dessous de 60° .

Le résidu d'acide cyanacétique, qui reste dans le ballon, est versé alors dans le ballon B et, afin de ne rien perdre, on rince bien à l'alcool absolu ; on y ajoute 15 cc. d'acide sulfurique concentré.

L'appareil employé pour l'éthérification de l'acide cyanacétique se compose de deux ballons A et B, reliés par un tube *a b*, recourbé deux fois, qui permet de conduire la vapeur d'alcool du ballon A au ballon B, où s'effectue l'éthérification. Le ballon A, chauffé dans un bain d'huile à $110-120^{\circ}$, sert à produire la vapeur nécessaire d'alcool éthylique absolu ; il est muni d'une ampoule à brome par laquelle on fait tomber 1.500 cc. d'alcool absolu, goutte à goutte, afin d'obtenir un courant vif et régulier qui se dégage par le tube *a* ; l'extrémité *b* plonge dans le liquide du ballon B, muni en outre d'une colonne reliée à un réfrigérant pour recueillir l'alcool en excès, ainsi que d'un thermomètre dont le réservoir se trouve au niveau de l'extrémité du tube *b*.

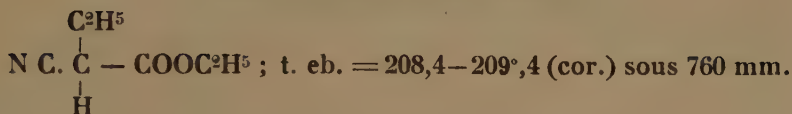
Nous avons trouvé que le mieux est de chauffer le ballon B, non pas à 110° , comme l'indique Phelps, mais à 95° , de manière à ne pas chasser trop vite l'alcool du ballon et empêcher ainsi l'éthérification.

Cette opération dure environ trois heures.

Ensuite, le ballon est bien refroidi à l'extérieur, et on y introduit un peu de glace pilée ; l'excès d'acide sulfurique est neutralisé avec une solution de carbonate de soude ; on extrait à l'éther et sèche cette solution sur du sulfate de sodium. Le solvant est distillé et on rectifie le résidu obtenu ; après avoir éliminé une petite portion de tête, on recueille environ 520 à 570 gr. (rendement 82 %) d'un liquide incolore, d'odeur douce, bouillant à $97-98^{\circ}$ sous 16 mm. : c'est le cyanacétate d'éthyle.

CHAPITRE II

ÉTHYLCYANACÉTATE D'ÉTHYLE



Louis-Henry (1) prépara une série de dérivés monoalcoylés du cyanacétate d'éthyle en traitant le dérivé sodé de ce dernier corps, par une molécule d'un halogénure d'alcoyle. Hessler (2), reprenant le travail de Henry, affirma que les alcoylecyanacétates obtenus par ce savant sont un mélange de dérivés mono et dialcoylés. Il étudia particulièrement le cas de l'éthylation du cyanacétate d'éthyle. Par l'emploi d'une molécule-gramme d'éther cyanacétique, d'un atome de sodium et d'une molécule un quart d'iodure d'éthyle, l'auteur américain prétend arriver à un mélange contenant exclusivement l'éthylcyanacétate d'éthyle (70 %) et le diéthylcyanacétate d'éthyle (30 %). Il ne lui fut pas possible de mettre en évidence l'existence du cyanacétate d'éthyle initial dans le produit d'alcoylation.

Ces divers corps ont d'ailleurs des points d'ébullition très voisins, compris entre 208 et 215°, sous pression normale, et on ne peut les séparer par distillation fractionnée.

Hessler propose une méthode de séparation des deux éthers mono et diéthylés, basée sur l'action d'une solution aqueuse d'ammoniaque à 28 % : l'éther éthylcyanacétique est transformé en amide correspondante, au bout de plusieurs heures d'agitation, tandis que le diéthylcyanacétate d'éthyle reste intact. C'est par l'action de l'ammoniaque qu'il sépare ainsi 30 % du mélange liquide initial sous forme d'une huile insoluble qu'il considère comme du diéthylcyanacétate d'éthyle pur. Pour obtenir l'éther éthylcyanacétique pur, il utilise une saponification ménagée par la soude caustique en solution éthé-

(1) L. HENRY, *C. R.*, t. 104, p. 1618 (1887).

(2) HESSLER, *Am. Chem. Journ.*, t. 22, p. 169 (1899).

rée. L'éthylcyanacétate d'éthyle contenu dans le mélange liquide initial ainsi traité, passe à l'état de sel de sodium, tandis que le diéthylcyanacétate d'éthyle, plus résistant à l'action des alcalis, reste inaltéré et peut être séparé par une extraction ordinaire à l'éther.

L'acide éthylcyanacétique, mis en liberté, est alors transformé en sel d'argent qui, chauffé en tube scellé avec un excès d'iode d'éthyle, fournit l'éther éthylcyanacétique que l'auteur considère comme pur.

Une telle méthode ne serait pas pratique pour la préparation de grandes quantités d'éther éthylcyanacétique ; en outre, on voit aisément que l'éthylcyanacétate d'éthyle ainsi obtenu ne présente aucune garantie de pureté.

En effet, il est difficile d'admettre, comme le fait Hessler, la non existence du cyanacétate d'éthyle dans le produit d'alcoylation qu'il obtient ; l'alcoylation, même réalisée en présence d'un excès d'iode d'éthyle, ne peut s'effectuer que sur la quantité d'éther cyanacétique correspondant à la quantité de sodium employée par l'auteur ; et l'iode d'éthyle qui interviendra dans l'alcoylation sera également en quantité moléculairement équivalente ; dans le cas présent, à un seul atome de sodium mis en jeu par l'auteur américain correspondront une molécule de cyanacétate d'éthyle et une seule molécule d'iode d'éthyle. Si donc il se forme, comme l'indique Hessler, une forte proportion de diéthylcyanacétate d'éthyle, une quantité équimoléculaire de cyanacétate d'éthyle primitif devra subsister dans le mélange liquide obtenu dans l'alcoylation.

Par suite, si on admet que le diéthylcyanacétate d'éthyle résiste complètement à la saponification ménagée du produit d'alcoylation, il est bien évident que le cyanacétate d'éthyle, plus sensible que l'éther éthylcyanacétique, se transformera en acide cyanacétique par l'action des alcalis ; l'éther éthylcyanacétique, obtenu ensuite à partir du sel d'argent, sera mélangé de cyanacétate d'éthyle.

L'acide éthylcyanacétique n'a jamais été isolé qu'à l'état liquide (T. éb. 160-161° sous 24 mm.) et il est difficile de contrôler sa pureté ; Haller et Blanc (1) sont arrivés à préparer l'anilide de cet acide, mais c'est un corps qui cristallise très difficilement.

En fait, nous avons repris le travail de Hessler ; nous avons réalisé l'alcoylation du cyanacétate d'éthyle en suivant exactement les

(1) HALLER et BLANC, C. R., t. 132, p. 383 (1901).

indications données par l'auteur ; une molécule-gramme de cyanacétate d'éthyle (50 gr.) en solution dans l'alcool absolu (250 cc.) fut traitée par l'alcoolate de sodium préparé en dissolvant un atome de sodium (10,15 gr.) dans 12 fois son poids d'alcool absolu.

Nous avons ajouté ensuite une molécule et quart d'iodure d'éthyle (88,8 gr.), la réaction a été achevée et les produits ont été traités comme l'indique Hessler. Dans le liquide distillé, nous avons pu aisément mettre en évidence la présence du cyanacétate d'éthyle initial. Nous sommes partis de 26 gr. de mélange liquide de point d'ébullition 114-115° sous 23 mm., et nous l'avons agité 5 minutes avec 40 gr. d'ammoniaque à 22° B. Dans ces conditions, l'éthylcyanacétate d'éthyle est peu attaqué par l'ammoniaque et le cyanacétate d'éthyle, s'il y en a, est aisément transformé en cyanacétamide ; l'huile insoluble a été séparée par deux extractions à l'éther. La solution ammoniacale, évaporée, laisse un résidu solide qu'on sèche complètement sur une assiette poreuse. Le point de fusion de ce produit brut (4,5 gr.) est compris entre 85 et 90°.

La cyanacétamide (p. f. 118°) est peu soluble à chaud dans l'éther acétique, tandis que dans ces conditions, l'éthylcyanacétate (p. f. 113°) passe aisément en solution. Nous avons donc fait bouillir le produit solide (4,5 gr.), obtenu dans le traitement à l'ammoniaque, avec une quantité d'acétate d'éthyle insuffisante pour tout dissoudre et nous avons filtré à chaud. Ce qui reste sur le filtre (1 gr.) est composé uniquement de cyanacétamide, de point de fusion 116-117°. Le mélange avec la cyanacétamide, obtenue à partir du cyanacétate d'éthyle pur, fond à 118° ; au contraire, un mélange avec l'éthylcyanacétamide fond à 85°. La cyanacétamide ainsi obtenue, soumise à une nouvelle cristallisation dans l'alcool à 95°, fond à 117°.

Analyse. Poids substance = 0,0816 gr. ; V = 23,9 cc. ;

T = 21° (p = 764,8 mm ; t = 21°). Trouvé : N % = 33,29.

Calculé pour : $C^3H^4ON^2$: N % = 33,33 ; pour $C^4H^8ON^2$: N % = 25,22.

La méthode de Hessler ne permettant pas d'arriver à un éther éthylcyanacétique pur, nous avons fait appel au procédé de Markownikow. Il consiste à faire réagir l' α bromobutyrate d'éthyle dilué dans 3 fois son poids d'alcool éthylique sur le cyanure double de potassium et mercure pendant 24 heures à 130°. Après ce traitement, le liquide est devenu brun clair et contient des paillettes

d'un sel double : HgCy^2 , 2KBr . L'alcool est ensuite distillé, le résidu lavé à l'eau et repris à l'éther. Par rectification du résidu éthéré, d'auteur obtient l'éthylcyanacétate d'éthyle, avec un rendement ne dépassant guère 10 %.

Quoique cette méthode fournisse un très mauvais rendement, elle possède l'avantage de conduire à un produit pur.

Nous décrirons cependant ici l'alcoylation directe du cyanacétate d'éthyle qui fournit un mélange de dérivé mono- et dialcoylé et de cyanacétate d'éthyle initial. En effet, l'étude de l'action des dérivés organomagnésiens sur l'éthylcyanacétate d'éthyle a été d'abord faite sur un éther pur préparé comme nous l'indiquerons plus loin. Nous avons reconnu ensuite que l'éther d'alcoylation, obtenu plus simplement, pouvait être utilisé sans modifier la marche de la réaction.

L'alcoylation a été opérée indifféremment avec l'iode ou le bromure d'éthyle (1) ; nous avons employé une seule molécule d'halogénure d'éthyle et un atome de sodium pour une molécule de cyanacétate d'éthyle.

Un traitement rapide à l'ammoniaque à 22°, nous a permis de caractériser la présence de cyanacétate d'éthyle non alcoylé transformé par ce réactif en cyanacétamide. De même, l'agitation avec l'ammoniaque à 28° montre que le produit d'alcoylation contient une petite quantité de diéthylcyanacétate d'éthyle.

PARAGRAPHE I. — Alcoylation du Cyanacétate d'éthyle au moyen de l'iode d'éthyle.

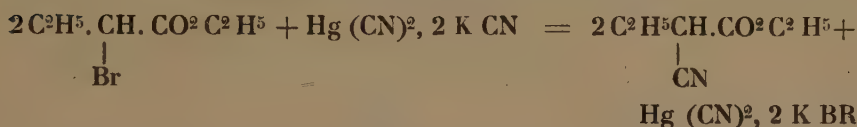
100 gr. de cyanacétate d'éthyle (1 mol.-gr.) dissous dans 250 cc. d'alcool absolu, sont versés dans un ballon contenant une solution alcoolique de 21 gr. de sodium (1 atome-gr.) dans 260 gr. d'alcool absolu ; le ballon est muni d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant ascendant. Immédiatement, on observe la formation d'un précipité blanc : le dérivé sodé du cyanacétate d'éthyle. On introduit alors par l'ampoule à brome, 140 gr. d'iode d'éthyle (1 mol.-gr.).

Après une heure de repos, la réaction devient neutre au tournesol.

(1) HADLEY, *Am. Chem. Soc.*, t. 34, p. 923 (1912).

On distille ensuite l'alcool sous pression réduite ; le résidu est additionné d'un peu d'eau et extrait 3 fois à l'éther. Après avoir séché cette solution, on distille le solvant et rectifie le résidu. On sépare quelques gouttes de première portion et un peu de résidu : on obtient ainsi 100-105 gr. d'un produit incolore, d'odeur douce, bouillant à 99-101° sous 15 mm.

PARAGRAPHE II. — Préparation de l'éthylcyanacétate d'éthyle d'après la méthode Markownikow.

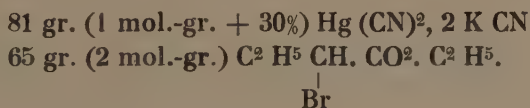


Nous nous sommes occupé d'abord de la préparation de l' α bromobutyrate d'éthyle et du cyanure double de potassium et mercure. L'acide butyrique, avant d'être soumis à la bromuration, a été soigneusement rectifié ; la portion que nous avons employée bouillait entre 161 et 163°.

En ce qui concerne la préparation du cyanure double de potassium et mercure — $\text{Hg}(\text{CN})^2, 2\text{KCN}$ — nous avons mélangé les solutions aqueuses de 1 mol.-gr. de cyanure de potassium (exempt de carbonate), et de 2 mol.-gr. de cyanure de mercure. On chasse l'eau ; le précipité minéral obtenu est pulvérisé, lavé à l'alcool et finalement séché dans le vide sulfurique. Il se présente sous la forme d'une poudre blanche.

La réaction du cyanure double sur l' α bromobutyrate d'éthyle a été réalisée selon les indications de Markownikow (1). Celles-ci étant très brèves, nous croyons intéressant de décrire la méthode :

Dans un bocal en verre (de dimensions correspondant à celles de l'autoclave), on introduit :



On ajoute 170 cc. d'alcool à 82° ; le cyanure reste presque insoluble.

(1) MARKOWNIKOW, *Lieb. Ann. Ch.*, t. 182, p. 331 (1876).

Après avoir introduit le bocal dans l'autoclave, on ferme celui-ci, on chauffe le bain d'huile à 135-145° pendant 36 heures. A l'ouverture, on constate un certain dégagement d'acide cyanhydrique; le bocal est rempli d'une masse de beaux cristaux blancs, englobés dans un liquide brun, à forte odeur cyanhydrique. Les cristaux obtenus sont de deux sortes : certains sont très menus et ressemblent au cyanure double mis en œuvre, qui est resté inattaqué; les autres sont de beaux cristaux d'un autre sel double, formé de cyanure de mercure et de bromure de potassium (HgCy^2 , 2KBr). La production de ce complexe montre que c'est le groupe cyan du cyanure de potassium qui réagit avec le bromobutyrate d'éthyle; le cyanure de mercure n'a pour objet que de limiter le pouvoir saponifiant du cyanure de potassium.

On essore le précipité minéral et on le lave à l'alcool; les deux solutions alcooliques sont réunies et distillées sous pression réduite. Le résidu, qui contient des impuretés solides, est repris à l'eau; on essore et on lave plusieurs fois à l'éther; l'huile passe en solution étherée. Après avoir lavé cette solution au carbonate de sodium, on la sèche sur du sulfate de sodium et finalement on distille le solvant. Après 3 rectifications, on obtient :

4,5 gr.	d'un liquide bouillant de	164 à 168°	sous	760 mm.;
1 gr.	—	—	—	175 à 180° — 760 mm.;
6 gr.	—	—	—	99 à 100° — 13 mm.;
10 gr.	—	—	—	105 à 150° — 13 mm.;

Le résidu de ces trois rectifications est de 3 gr.

Examen des deux premières portions, bouillant de 164 à 180°

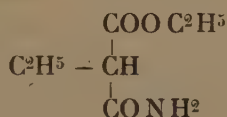
Ces deux fractions ne contiennent pas de brome; elles sont constituées par de l' α oxybutyrate d'éthyle ($\text{C}^2\text{H}^5\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{CO}^2\cdot\text{C}^2\text{H}^5$) dont la température d'ébullition est de 165-170°. Ce corps provient de l'hydratation de l'éther bromé primitif.

La portion bouillant à 99-100° sous 13 mm. est formée par l'éthylcyanacétate d'éthyle pur, ce produit ne renferme pas de brome. Le rendement est de 13-14 %.

Analyse. (Dumas) Poids substance = 0,2117 gr. V = 18,3 cc. T = 15°
(p = 756 mm; t = 14°. Trouvé : N % = 10,04. Calculé pour $\text{C}^7\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$:
N % = 9,92.

Examen de la fraction bouillant de 103 à 150°, sous 13 mm.

Par rectifications répétées de cette portion, on sépare une huile qui bout de 130 à 136° sous 15 mm. A la distillation, il se dépose dans le réfrigérant, une petite quantité d'un produit cristallin qui, après recristallisation dans l'eau chaude, fond à 90°. Le même solide s'obtient, mais en faibles proportions, quand on refroidit dans la glace le liquide distillé. D'après le point de fusion de ce solide, nous croyons être en présence de l'amide-éther éthylmalonique



signalé par Marguery (1).

D'autre part, le produit liquide, bouillant entre 130 et 136° sous 13 mm., contient 5 % environ d'azote. Saponifié en tube scellé, par l'acide bromhydrique de densité 1,65, il fournit, avec un bon rendement, l'acide éthylmalonique, fondant à 112-113°. Nous sommes donc vraisemblablement en présence d'un mélange très riche en amide éther éthylmalonique.

Essais de modifications de la méthode Markownikow.

1°) *A l'autoclave.* — Nous avons essayé d'améliorer les rendements de cette réaction, en faisant varier d'abord la température et la durée du chauffage. Nous avons constaté qu'au-dessous de 130°, il est nécessaire, pour obtenir le même rendement (qu'à 170°) de prolonger beaucoup la durée de chauffage.

En effectuant la réaction vers 170°, on obtient en 24 heures, le même rendement qu'à 135° pour une durée de 36 heures. Les produits secondaires de la réaction sont les mêmes. Cependant, la fraction bouillant de 103 à 150° sous 13 mm. laisse déposer à chaque distillation un solide blanc, qui paraît être un composé mercurique entièrement minéral.

(1) MARGUERY, *Bull.*, t. 33, p. 548 (1905).

2°) *A la pression ordinaire.* — Nous avons essayé aussi d'effectuer la réaction de Markownikow sous pression ordinaire avec agitation mécanique ; nous avons employé les mêmes proportions que dans la réaction à l'autoclave.

Le solvant a été ici encore l'alcool éthylique à 80°. Le ballon étant chauffé au bain-marie à 80-85°, nous avons soumis le mélange à l'agitation mécanique pendant 40 heures. Après avoir suivi la méthode habituelle de traitement, on obtient à la rectification, l'éthylcyanacétate d'éthyle avec un rendement de seulement 3 %, accompagné des mêmes produits secondaires que dans les réactions précédentes, mais on retrouve 30 % de bromobutyrate d'éthyle non attaqué.

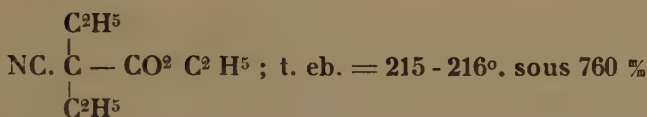
Pour éviter la saponification, nous avons tenté de réaliser l'opération dans un solvant anhydre ; nous nous sommes alors adressé à l'alcool méthylique à 99°, à cause de son pouvoir dissolvant notablement plus élevé que celui de l'alcool éthylique (1).

La réaction a été effectuée comme la précédente, avec agitation mécanique, en chauffant à reflux pendant 40 heures. Après le traitement habituel, on récupère à la rectification, la presque totalité de la matière première mise en œuvre.

(1) LORRY DE BRUYN, *R. tr. ch. P.-B.*, t. 2, p. 209 (1883).

CHAPITRE III

DIÉTHYL CYANACÉTATE D'ÉTHYLE



Hessler (1) a obtenu quelques dérivés dialcoylés de l'éther cyanacétique par action de la soude caustique sur le produit brut de dialcoylation du cyanacétate d'éthyle ; le produit monoalcoylé est très vite saponifié, cependant que le dérivé dialcoylé reste inattaqué.

Conrad (2) a préparé directement le dipropylcyanacétate d'éthyle en faisant réagir 2 molécules d'iodure de propyle (à la fois) et 2 molécules d'éthylate de sodium sur 1 mol.-gr. de cyanacétate d'éthyle.

Le produit ainsi obtenu contenant du cyanacétate d'éthyle primitif et du dérivé monoalcoylé, l'auteur le soumet à l'action de l'ammoniaque, qui laisse inattaqué le dipropylcyanacétate.

Dans la méthode que nous avons appliquée, la double alcoylation de l'éther cyanacétique a été réalisée en deux phases successives. La deuxième alcoylation a été effectuée immédiatement après la première ; ainsi, nous nous sommes dispensé de séparer, pour l'alcoyler ensuite, le dérivé monoéthylé. Par l'emploi d'un excès d'iodure d'éthyle à chaque alcoylation, nous avons obtenu un diéthylcyanacétate d'éthyle pratiquement pur.

Préparation du diéthylcyanacétate d'éthyle

100 gr. d'éther cyanacétique (1 mol.), dissous dans 270 gr. d'alcool absolu, sont ajoutés à une solution de 21 gr. de sodium

(1) HESSLER, *Journ. Am. chem. Soc.*, t. 43, p. 205 (1921) ; *ibid.* 35, 990 (1913) ; *ibid.* 38, 909 (1916).

(2) CONRAD, *Lieb. Ann. Ch.*, t. 340, p. 319 (1905).

(1 atome) dans 260 gr. d'alcool absolu. On ajoute ensuite 176 gr. d'iodure d'éthyle (1,25 mol.). La réaction est vive et la température monte parfois à 80°.

Les phénomènes qu'on observe sont décrits à la préparation du monoéthylcyanacétate d'éthyle.

Après que la réaction est devenue neutre au tournesol (1/2-1 h.), on procède à la deuxième alcoylation, de la même manière. On introduit dans le ballon une solution d'alcoolate de sodium, préparée à partir de 21 gr. de sodium (1 atome) et 270 gr. d'alcool absolu ; on introduit ensuite 176 gr. d'iodure d'éthyle (1,25 mol.-gr.). Cette réaction est moins vive que la précédente ; la couleur du contenu, d'abord jaune, devient orange ; le liquide n'est à aucun moment limpide à cause de l'iodure de sodium formé dans la première opération. Après une nuit de repos, le mélange réactionnel devient neutre. Nous avons constaté qu'il est préférable d'éviter tout chauffage.

On distille ensuite l'alcool sous pression réduite ; des premiers 200 cc. d'alcool distillé, on récupère 30 gr. d'iodure d'éthyle. Le résidu est repris à l'eau, la couche huileuse est décantée et les eaux sont extraites à l'éther. On décolore cette solution éthérée par l'hypo-sulfite, puis on la lave à l'eau et on la sèche sur du sulfate de sodium ; finalement, l'éther est distillé. A la rectification du résidu éthéré, après quelques gouttes de première portion, on obtient 123 gr. d'un produit incolore, d'odeur agréable, bouillant à 100-101° sous 13 mm. : c'est le diéthylcyanacétate d'éthyle.

Rendement obtenu : 85 %.

Analyse. (Dumas) Poids substance = 0,2392 gr. ; V = 17,2 cc. T = 19° (p. 758 mm. ; t = 19°).

(Dosage C. et H.) Poids substance = 0,2468 gr. ; CO₂ = 0,5781. H₂O = 0,2029.

Trouvé : N % = 8,29 ; C % = 63,9 ; H % = 9,19. Calculé pour C⁹H¹⁵O₂N : N % = 8,28 ; C % = 63,86 ; H % = 8,93.

Pour nous rendre compte de la pureté du diéthylcyanacétate d'éthyle ainsi obtenu, nous avons cherché à voir s'il ne contient pas de dérivé seulement monoalcoylé.

Dans ce but, le produit a été soumis pendant dix heures à l'agitation mécanique, en présence d'ammoniaque à 28 %. A la fin, on n'observe aucun précipité cristallin (dû à la formation de l'amide

éthylcyanacétique). Le produit a été alors décanté, les eaux reprises à l'éther et la solution éthérée traitée comme de coutume. A la rectification, on a récupéré tout le produit mis en œuvre et il nous a fourni les mêmes nombres à l'analyse.

Analyse. (Dumas) Poids substance = 0,2704 grs. ; V = 18,8 cc ; T = 17° (p = 755,1 ; t = 13°).

(Dosage C. et H.) Poids substance = 0,2282 grs ; CO₂ = 0,5341 grs ; H₂O = 0,1853 grs. Trouvé : N % = 8,1 ; C % = 63,92 ; H % = 9,08 ; Calculé pour C⁹H¹⁵O²N : N % = 8,28 ; C % = 63,86 ; H % = 8,93.

De plus, sur une portion du produit bouillant à 100-101° sous 13 mm., nous avons fait un examen à l'aide de la soude caustique. On a agité la substance en solution éthérée, pendant cinq minutes, avec une lessive de soude ; on ne remarque pas de réaction. La solution aqueuse est acidifiée et épuisée à l'éther. Après avoir distillé le solvant, il ne reste aucun résidu.

Dans les mêmes conditions, un essai parallèle a été effectué sur l'éthylcyanacétate d'éthyle ; dans ce cas, la réaction est vive et le produit est immédiatement saponifié.

DEUXIÈME PARTIE

PRÉPARATION DES ÉTHERS β . CÉTONIQUES.

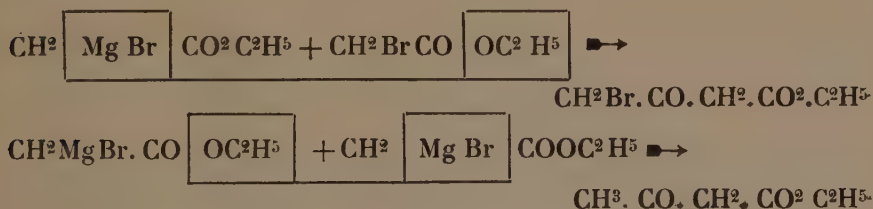
Nous avons cherché d'abord à donner un emploi plus général aux méthodes déjà existantes.

Meyer (1) a préparé l'acétylacétate d'éthyle avec un rendement de 38 %, en condensant le dérivé magnésien du bromacétate d'éthyle avec le chlorure d'acétyle.



Nous avons essayé de préparer l'homologue supérieur, en employant le chlorure de propionyle, dans les conditions citées par l'auteur ; le rendement en butyrylacétate d'éthyle n'a pas dépassé 13 %.

Ce rendement faible est dû à ce qu'une notable partie du complexe formé dans l'action du magnésium sur le bromacétate d'éthyle se condense sur lui-même, ou sur l'éther bromé encore intact, en donnant naissance à de l'acétylacétate d'éthyle et à l'éther bromacétylacétique :



L'emploi du zinc au lieu du magnésium ne provoque pas cette réaction secondaire, mais ne fournit pas un meilleur rendement en éther propionylacétique.

MM. Bouveault et Bongert (2) ont préparé quelques éthers β

(1) MEYER, *Lieb. Ann. Ch.*, t. 347, p. 55 (1906).

(2) BOUVEAULT et BONGERT, *Bull.*, (3) t. 27, p. 1088 (1902).

cétoniques supérieurs (à partir du butyrylacétate d'éthyle) en dédoublant par l'ammoniaque les dérivés C. acylés de l'acétylacétate d'éthyle :

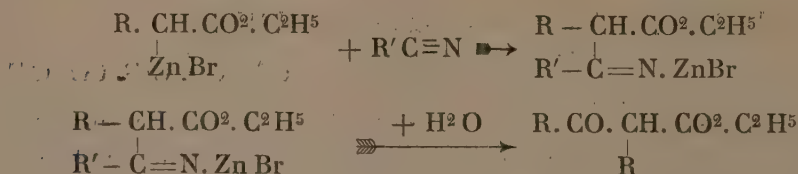


En essayant quelques préparations dans cette voie, nous avons trouvé que cette méthode n'est pas applicable pour les premiers termes ; pour l'isobutyrylacétate d'éthyle, le rendement est déjà très mauvais. Il se forme, non seulement l'acétamide prévue, mais une quantité notable d'isobutyramide.

Pour que l'attaque de l'ammoniaque se borne à l'élimination du groupe acétyle, il faut qu'il existe une assez grande différence entre les poids des 2 radicaux acidyles en présence ; sinon, le dédoubllement s'effectue dans les deux sens et l'éther β cétonique cherché est mélangé d'acétylacétate d'éthyle.

M. Wahl (1) a indiqué une intéressante généralisation de la réaction de Claisen, qu'on croyait impossible à la suite des travaux de Boeseken (2). En condensant le butyrate d'éthyle avec l'acétate d'éthyle, en présence de sodium, dans des conditions bien déterminées, il est arrivé à préparer le butyrylacétate d'éthyle avec un rendement de 15 % ; la préparation du propionylacétate d'éthyle, par cette voie, n'est pas possible à cause des difficultés de séparation entre cet éther et l'acétylacétate d'éthyle formé également dans la réaction.

Par condensation des éthers α^1 bromés avec les nitriles, en présence du zinc, M. Blaise (3) a obtenu des éthers β cétoniques :



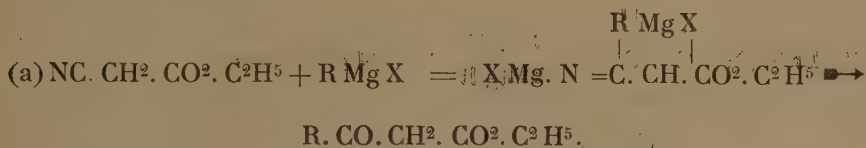
(1) WAHL, *Ann. Chim. Phys.* (8), t. 23, p. 545 (1911).

(2) BOESEKEN, *R. tr. ch. P.-B.*, t. 15, p. 161 (1896).

(3) BLAISE, *C. R.*, t. 132, p. 39 (1901).

Avec le bromacétate d'éthyle, le rendement de cette réaction est très faible et le produit obtenu à la rectification est souillé du dérivé bromé primitif.

Après toutes ces recherches infructueuses, nous nous sommes adressé à une autre méthode, indiquée également par M. Blaise (1), qui consiste à condenser les dérivés organo-magnésiens gras, avec le cyanacétate d'éthyle.



Nous avons constaté que le bromure d'éthyl-magnésium réagit mal avec le cyanacétate d'éthyle et fournit surtout des résines.

Ainsi, en solution éthérée, en employant 3 mol.-gr. de dérivé organo-magnésien pour 1 mol.-gr. de cyanacétate d'éthyle, on récupère un peu de produit primitif, à côté d'une importante quantité de résine.

Dans le benzène, même en employant un grand excès de bromure d'éthyl-magnésium (5 mol.-gr.), la réaction reste la même.

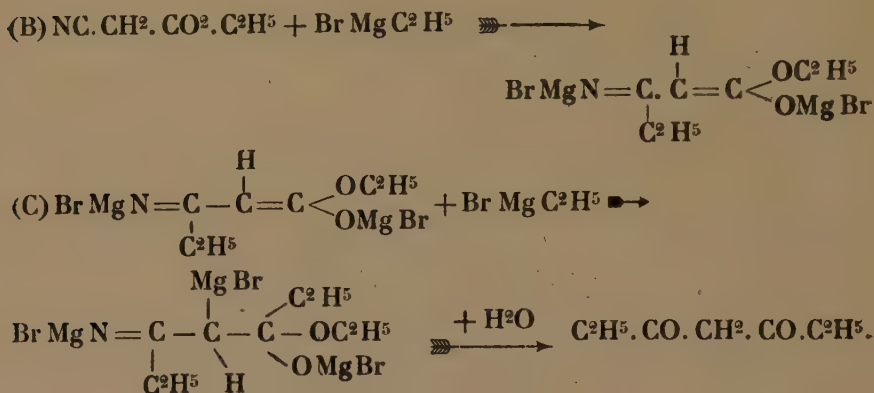
Cependant, en milieu toluénique, on arrive à isoler quelques gouttes d'un produit liquide qui semble être le dipropionylméthane.



On remarque, dans ce cas, que la fonction nitrile réagit normalement pour fournir une cétone; le groupe éther-sel n'est pas transformé en alcool tertiaire, mais passe au stade intermédiaire cétonique, quoique on opère à température élevée et avec un excès de dérivé organo-magnésien.

(1) BLAISE, C. R., t. 132, p. 39 et 478 (1901).

On peut supposer, pour expliquer ce fait, que le réactif de Grignard provoque l'énolisation de l'éther cyanacétique ; la dicétone prendrait alors naissance de la manière suivante :



Ce mécanisme sera utilisé aussi dans la troisième partie pour expliquer certaines réactions.

Du point de vue pratique, l'action du bromure d'éthyl-magnésium sur le cyanacétate d'éthyle ne présente aucun intérêt.

Au contraire, les dérivés iodo-magnésiens gras conduisent à des résultats très satisfaisants. Nous avons ainsi obtenu le butyrylacétate d'éthyle avec un rendement de 60 % (en produit distillé), en laissant réagir à température ordinaire pendant deux jours, l'iodure de propyl-magnésium sur le cyanacétate d'éthyle.

Le propionylacétate d'éthyle, préparé dans des conditions analogues, s'obtient avec un rendement de 70 %.

Afin de purifier l'éther β cétonique, nous avons essayé d'abord de soumettre le mélange à l'action du bisulfite de sodium ; avec le propionylacétate d'éthyle le dérivé β cétonique passe seul en solution et peut être ainsi séparé du cyanacétate d'éthyle, mais les rendements sont très mauvais.

L'acétylhydrazine donne avec le propionylacétate d'éthyle un dérivé cristallisé (à $p.f. = 94-96^\circ$) ; si on le traite à froid par l'acide chlorhydrique étendu, on régénère aisément l'éther β cétonique pur ; mais cette méthode de purification n'est pas pratique quand on l'applique à de grandes quantités de substance, à cause du prix élevé de l'acétylhydrazine.

CHAPITRE I

RÉACTION DE L'IODURE D'ÉTHYL-MAGNÉSIUM sur le CYANACÉTATE D'ÉTHYLE EN SOLUTION ÉTHÉRÉE.

Les proportions employées ont été de 2,25 mol.-gr. de dérivé organo-magnésien pour 1 mol.-gr. de cyanacétate d'éthyle.

Dans un ballon muni d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant ascendant, contenant 18 gr. de magnésium et 30 gr. d'éther absolu, on introduit par l'ampoule à robinet, goutte à goutte, un mélange de :

117 gr. d'iodure d'éthyle bien sec et 150 gr. d'éther absolu.

A la fin, on chauffe ce mélange pendant 1 heure, au bain-marie, pour compléter la réaction. Le dérivé organo-magnésien étant ensuite refroidi dans de la glace, on fait tomber lentement une solution de :

35 gr. de cyanacétate d'éthyle dans 50 gr. d'éther absolu.

On remarque immédiatement la formation d'un précipité peu soluble dans l'éther ; la solution devient visqueuse et de couleur gris-vert. La réaction est très vive ; elle est accompagnée d'un dégagement gazeux et on recueille environ 3 litres, pendant l'addition de l'éther cyanacétique.

Après 12 heures de repos, l'aspect du mélange a changé, et il s'est séparé en deux couches liquides verdâtres, troubles. On abandonne encore ce complexe magnésien pendant 36 heures à la température ordinaire ; on prend soin de remplacer l'air contenu dans l'appareil par de l'hydrogène bien sec, afin d'éviter toute hydratation et oxydation du produit.

On effectue ensuite la décomposition par d'eau, lentement, en refroidissant extérieurement; on observe un dégagement gazeux de 2 litres environ. La magnésie est dissoute avec de l'acide sulfurique à 30 % et la solution éthérée est décantée. Les eaux sont extraites plusieurs fois à l'éther. Ces solutions éthérées sont réunies, séchées sur du sulfate de sodium et finalement on distille le solvant.

A la rectification du résidu éthéré (38 gr.), après avoir séparé quelques gouttes d'une première fraction et une petite quantité (2 gr.) de liquide à température d'ébullition 94-96° sous 15 mm., on recueille 32 gr. d'une huile bouillant à 82-85° sous 15 mm. : c'est le propionylacétate d'éthyle, mélangé d'environ 5 % de cyanacétate d'éthyle.

Action de l'Iodure de Propyl-Magnésium sur le Cyanacétate d'Éthyle.

En opérant d'une manière analogue, on fait réagir l'iodure de propyl-magnésium (127 gr. iodure de propyle, 18 gr. magnésium) sur le cyanacétate d'éthyle (35 gr.) en solution éthérée. On obtient à la rectification, après avoir séparé une petite quantité de première portion, 32 gr. d'un liquide bouillant à 94-96° sous 15 mm. : c'est le butyrylacétate d'éthyle, mélangé d'environ 9 % de cyanacétate d'éthyle. Rendement obtenu : 66 %.

CHAPITRE II

ACTION DU BROMURE D'ÉTHYL-MAGNÉSIUM SUR LE CYANACÉTATE D'ÉTHYLE.

PARAGRAPHE I. — En solution éthérée.

On a employé 3 mol.-gr. de dérivé organo-magnésien pour 1 mol.-gr. de cyanacétate d'éthyle.

Après avoir préparé le bromure d'éthyl-magnésium dans l'éther absolu (75 gr. de bromure d'éthyle, 18 gr. de magnésium et 150 gr. d'éther absolu), on opère la condensation en refroidissant avec la solution éthérée de cyanacétate d'éthyle (35 gr. de cyanacétate d'éthyle, 50 gr. d'éther absolu). La réaction est vive. Un précipité se forme et la solution éthérée devient visqueuse, légèrement verte. On chauffe ce complexe magnésien pendant 4 heures au bain-marie, à 40°.

Après l'avoir abandonné pendant une nuit à la température ordinaire, ce mélange est hydraté et la magnésie dissoute par addition d'acide sulfurique à 25 %. Après le traitement habituel, on obtient un résidu liquide de 35 gr., qui fournit à la rectification 9 gr. d'un produit bouillant à 100-104° sous 18 mm.; il colore faiblement le chlorure ferrique, ne donne pas de précipité avec la liqueur magnésienne : c'est donc du cyanacétate d'éthyle.

PARAGRAPHE II. — En solution benzénique; grand excès de dérivé organo-magnésien.

Après avoir préparé le bromure d'éthyl-magnésium (5 mol.-gr.) en solution éthérée, on ajoute du benzène sec (200 gr. pour 40 gr. magnésium) et on distille l'éther en chauffant le ballon qui con-

tient le complexe dans un bain-marie à 70°. A la fin, le liquide distille à 67-68°.

Après refroidissement, on introduit la solution benzénique de cyanacétate d'éthyle (contenant 38 gr. d'éther cyanacétique).

Le complexe magnésien est chauffé 3 heures 1/2 au bain-marie à 70°.

Le produit obtenu est soumis au traitement habituel ; il fournit à la rectification, à côté d'une importante quantité de résine, 4,5 gr. de cyanacétate d'éthyle, bouillant à 106-110° sous 15 mm.

Analyse. (Dumas). Poids substance = 0,2351 grs. V = 25,7 cc. T = 21° (p = 753,4^{mm}. ; t = 18°). Trouvé : N % = 12,41. Calculé pour C₅H₇O₂N : N % = 12,38.

PARAGRAPHE III. — Action du Bromure d'Éthyl-Magnésium en grand excès et en solution toluénique sur le Cyanacétate d'Éthyle.

Le précipité magnésien qui se forme dans la condensation du dérivé organo-magnésien avec le cyanacétate d'éthyle, devient, par chauffage, insoluble dans le solvant. Dans le but de favoriser la réaction, nous avons fait cette opération dans un appareil à agitation mécanique, en atmosphère d'hydrogène.

Après avoir préparé 5 mol.-gr. de bromure d'éthyl-magnésium dans l'éther, on ajoute du toluène sec (250 gr. pour 40 gr. magnésium) et on chauffe ce mélange dans un bain-marie bouillant, pour éliminer l'éther ; on distille jusqu'à ce que le solvant passe à 95°.

Après refroidissement, on introduit 1 mol.-gr. de cyanacétate d'éthyle (38 gr.) dilué dans son volume de toluène ; l'air de l'appareil est chassé par un courant d'hydrogène bien sec et on soumet le produit à l'agitation mécanique. Le complexe magnésien est chauffé dans un bain d'huile à 110° ; après une demi-heure, la quantité de précipité augmente sensiblement ; il rougit et adhère aux parois du ballon. Après 6 heures de chauffage, le produit obtenu est traité de la manière habituelle. A la rectification, on sépare, à côté d'un important résidu, un produit qui, redistillé trois fois, fournit 2 gr. 8 bouillant entre 171 et 175° sous pression normale, qui colore le chlorure ferrique, en solution hydroalcoolique, en

rouge brun ; avec l'acétate de cuivre, il fournit un sel cuivrique fondant à 207°. Cette substance paraît donc être le dipropionylméthane :



mentionné par Fischer et Bartholomaüs (1), de point d'ébullition 172-173° sous 711 mm. D'après ces auteurs, il colore le chlorure ferrique en rouge-marron et donne un dérivé cuivrique fondant à 206°. (Le sel cuivrique du propionylacétate d'éthyle fond à 144-145°).

Afin de mieux identifier ce produit liquide, nous l'avons soumis à une saponification avec de la potasse alcoolique à 25 %.

Cette réaction est caractéristique pour les β dicétones, car elles sont dédoublées très facilement par l'alcali en cétone et acide suivant l'équation :



Dans ce but, 2 gr. de la substance bouillant à 171-175° sont additionnés de 8 cc. d'une solution de potasse aqueuse à 25 %. La substance reste insoluble. Après 3 heures de chauffage à reflux, la dicétone se trouve complètement saponifiée. Le produit possède maintenant une odeur cétonique ; la couche huileuse est décantée et les eaux reprises à l'éther. A la rectification on obtient quelques gouttes d'un produit cétonique bouillant vers 80°, qui paraît être l'éthylméthylcétone (*t. eb.* = 78° sous 760 mm.) et 1,2 gr. d'un liquide bouillant à 70° sous 10 mm., qui contient de l'azote. Ce dernier corps est sans doute du cyanacétate d'éthyle.

(1) FISCHER et BARTHOLOMAÛS, *Ber. D. ch. G.*, t. 45, p. 1983 (1912).

CHAPITRE III

PURIFICATION DES ÉTHERS β CÉTONIQUES A L'AIDE DE LA MIXTURE MAGNÉSIIENNE

La liqueur magnésienne qui nous a donné les meilleurs résultats est un mélange de :

MgCl ² (anhydre)	95 gr.
NH ⁴ Cl.....	80 gr.
Ammoniaque à 22°	170 gr.

On ajoute de l'eau, afin d'obtenir un volume de 500 cc. ; on prendra donc théoriquement 250 cc. de cette solution (1 atome-gr. de magnésium) pour 1 mol.-gr. d'éther β cétonique. En pratique, on emploie 20 % d'excès de cette liqueur, en considérant que le produit à traiter est composé uniquement d'éther β cétonique.

On mélange 23 gr. de butyrylacétate d'éthyle contenant environ 9 % d'éther cyanacétique, avec 45 cc. de mixture magnésienne. En refroidissant ce liquide dans un mélange de glace et de sel, on observe la formation d'un précipité semi-huileux ; on ajoute alors de l'alcool méthylique (14 gr.), jusqu'à redissolution complète de ce produit. On abandonne la mixture pendant 1 heure dans le mélange réfrigérant ; un précipité légèrement jaunâtre se dépose ; on l'essore et on le lave plusieurs fois avec l'alcool méthylique glacé. On le sèche complètement à l'étuve à 80°.

Ce dérivé (18 gr.) est décomposé par de l'acide sulfurique à 25 % et on extrait à l'éther. La rectification fournit 15 gr. d'un liquide bouillant à 94-95° sous 13 mm., qui est le butyrylacétate d'éthyle pur.

Une recherche d'azote par la méthode Kjeldahl montre que le produit obtenu ne contient pas de cyanacétate d'éthyle.

Les eaux-mères du sel magnésien du butyrylacétate d'éthyle, mélangées à l'alcool de lavage, sont légèrement acidulées ; on distille l'alcool méthylique ; il se sépare une huile qu'on reprend à l'éther. A la rectification, après avoir distillé l'éther, on obtient 5 gr. d'un liquide bouillant à 101-103° sous 23 mm. (N % = 1,8) : c'est de l'éther β cétonique, mélangé d'environ 10 % de cyanacétate d'éthyle.

Ce traitement a été effectué tout de suite après l'essorage du sel magnésien ; en effet, le cyanacétate d'éthyle est très rapidement transformé en cyanacétamide solide, par l'ammoniaque de la liqueur magnésienne, et un contact de plusieurs heures suffit à compléter cette transformation ; ces eaux-mères, abandonnées jusqu'au lendemain, ne fournissent plus d'éther cyanacétique.

De la même manière, le traitement par la liqueur magnésienne de 33 gr. de propionylacétate d'éthyle (contenant 5 % d'éther cyanacétique) fournit (après dessiccation à l'étuve) 24 gr. de précipité magnésien ; ce sel, décomposé, conduit à 21 gr. de propionlacétate d'éthyle pur bouillant à 84° sous 16 mm. Des eaux-mères traitées immédiatement, on extrait 7 gr. d'un produit à température d'ébullition 84-86° sous 16 mm., contenant un peu de cyanacétate d'éthyle.

En résumé, cette méthode nous a paru très avantageuse ; elle permet de séparer un éther β cétonique pur ; le rendement est de 60-70 %, par rapport au mélange primitif, à condition d'effectuer le traitement à basse température, car le dérivé magnésien est partiellement soluble dans l'alcool méthylique à température ordinaire ; de plus, le précipité magnésien doit être lavé très soigneusement avec de l'alcool méthylique glacé, afin d'éliminer complètement le cyanacétate d'éthyle ; en pratique, il convient de continuer les lavages jusqu'à ce que le sel soit parfaitement blanc.

CHAPITRE IV

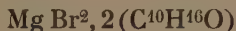
ACTION DU TRIÉTHÉRATE BROMO-MAGNÉSIEN - $\text{MgBr}^2, 3(\text{C}^2\text{H}^5)^2\text{O}$ - SUR QUELQUES ÉTHERS β CÉTONIQUES

Dans une récente publication, M. Tchelinzeff et Mlle Nazarovff (1) indiquent un moyen d'isolement des cétones, à l'aide de leurs complexes oxoniens.

Ces auteurs font réagir le triéthérate bromomagnésien sur quelques cétones (acétone, méthyléthylcétone, méthylacétylacétone) et ils obtiennent ainsi des tricétonates, avec remplacement de l'éther oxyde par la cétone :



Avec le camphre, le complexe obtenu est



Les cétonates sont des produits cristallisés, que les auteurs recommandent pour isoler les cétones de leurs mélanges avec d'autres produits, car en décomposant ces complexes par l'eau, on régénère entièrement les cétones correspondantes.

Cette méthode est le résultat d'une série de recherches effectuées par M. Tchelinzeff (2) sur la réactivité des valences supplémentaires de l'oxygène ; il a trouvé que l'oxygène du groupe cétonique possède la réactivité la plus forte, plus élevée que celle de l'oxygène bivalent des éthers-sels et des acides.

Il nous a paru intéressant d'examiner la réactivité des valences supplémentaires de l'oxygène cétonique, ayant en position β un

(1) TCHELINZEFF et Mlle NAZAROFF, *Bull.* (4), t. 41, p. 805 (1927).

(2) TCHELINZEFF, *Bull.* (4), t. 35, p. 741 (1924), *ibid.*, t. 37, p. 176 (1925).

groupe éther-sel et nous avons trouvé que les complexes correspondant aux éthers β cétoniques que nous avons étudiés, ont pour composition limite (proportion maximum d'éther β cétonique)

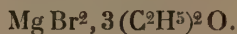


Les éthers β cétonique employés dans toutes ces précipitations se trouvaient souillés par des traces (jusqu'à 2-3 %) de cyanacétate d'éthyle; les dérivés solides qu'ils ont formés ont été, en général, un peu visqueux et mal cristallisés. En tout cas, par lavages répétés avec un solvant approprié, on est arrivé à un cétonate bromomagnésien assez pur pour nous permettre de l'analyser.

Nous avons déterminé la composition de ces complexes par un dosage de brome, qui nous a paru plus simple que celui de magnésium, effectué par M. Tchelinzeff et Mlle Nazaroff.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

PARAGRAPHE I. — Préparation du triéthérate bromo-magnésien.



On prépare d'abord le triéthérate bromomagnésien d'après les indications données par les auteurs cités, en faisant tomber le brome sur du magnésium placé sous une couche d'éther absolu, dans les proportions indiquées par la formule même.

Nous avons remarqué que ce réactif se conserve mieux s'il est exempt d'un excès de brome et, de plus, il fournit des produits solides plus purs; dans ce but, nous avons employé un léger excès de magnésium par rapport au brome; il convient d'opérer en présence d'un excès d'éther absolu, pour éviter autant que possible la précipitation du réactif à l'état de diéthérate bromomagnésien.

Pour préciser, nous allons brièvement décrire la préparation de ce réactif.

Dans un ballon, muni d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule à brome, on met 1 atome + 10 % de magnésium, recou-

vert de 4 mol.-gr. d'éther absolu. On introduit ensuite par l'ampoule à brome, goutte à goutte, 1 mol.-gr. de brome pur.

La réaction est vive. On chauffe ensuite le produit pendant une heure à reflux au bain-marie ; il se conserve dans un flacon bouché à l'émeri, même pendant un mois.

PARAGRAPHE II. — Précipitation de quelques éthers β cétoniques.

1° Action du triéthérate bromomagnésien sur une solution benzénique de l'acétylacétate d'éthyle.

En ajoutant le triéthérate bromo-magnésien (1 mol.-gr.) à une solution d'acétylacétate d'éthyle (4 mol.-gr.) dans 2 fois son volume de benzène sec, on observe immédiatement la formation d'un précipité blanc, hygroscopique ; on l'essore, à l'abri de l'humidité, dans un appareil spécial (1) et on le lave plusieurs fois au benzène sec.

Analyse (Br.) Poids substance = 0,4715 gr. $\text{NO}_3\text{Ag } n_{10} = 21$ cc.
Trouvé : Br. % = 35,6.

Une autre opération, effectuée avec 1 mol.-gr. d'éthérate bromo-magnésien pour 5 mol. gr. d'éther β cétonique, nous a donné sensiblement le même résultat analytique.

Analyse. (Br.) Poids substance = 0,3040. $\text{NO}_3\text{Ag } n_{10} = 14,1$ c..
Trouvé Br. % = 37,06. Calculé pour :
 $\text{MgBr}_2, \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3$: Br % = 50,87 ; $\text{MgBr}_2, 2(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3)$: Br % = 35,98
 $\text{Mg Br}_2, 3 (\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3)$: Br % = 27,83.

La composition limite du dérivé obtenu avec l'acétylacétate d'éthyle est donc :



Ce sel magnésien, décomposé par l'acide sulfurique dilué, nous permet de régénérer 70 % de l'éther β cétonique, par rapport à

(1) Je profite de l'occasion pour remercier bien vivement M. VIGREUX, chargé du cours de soufflage de verre, à l'École de Physique et Chimie, pour tous les appareils qu'il a exécutés et inventés à mon intention.

la quantité première mise en jeu ; le reste du produit est entraîné par le solvant.

2° *Précipitation du propionylacétate d'éthyle d'une solution (1:2) dans le benzène.*

On a opéré de la même manière, en employant 4 mol.-gr. de cétone-éther sel pour 1 mol.-gr. de réactif.

Le complexe obtenu ici possède une composition analogue à celle du précédent et contient 2 mol. de propionylacétate d'éthyle pour 1 mol. de bromure de magnésium :



Analyse. (Br.) Poids substance = 0,3900; 0,1962, $\text{NO}_3\text{Ag } n/_{10} = 16,8$ cc.; 8,3 cc. Trouvé : Br % = 34,27 ; 33,80.

Calculé pour : $\text{MgBr}_2, \text{C}^7\text{H}_{12}\text{O}_3$: Br % = 48,70
 $\text{Mg Br}_2, 2 (\text{C}^7\text{H}_{12}\text{O}_3)$: Br % = 33,88 ; $\text{Mg Br}_2, 3 (\text{C}^7\text{H}_{12}\text{O}_3)$: Br % = 25,94.

3° *Précipitation du butyrylacétate d'éthyle d'une solution (1:2) dans le benzène.*

On ajoute une mol.-gr. d'éthérate bromo-magnésien à une solution benzénique contenant 4 mol.-gr. de butyrylacétate d'éthyle, souillé de 10 % de cyanacétate d'éthyle.

On observe immédiatement la formation d'un précipité légèrement visqueux, marron clair ; on l'essore et on le lave bien au benzène.

Analyse. (Br.) Poids substance = 0,2970; 0,6250, $\text{NO}_3\text{Ag } n/_{10} = 12,25$ cc.; 24 cc. Trouvé : Br % = 32 ; 30,6.

Calculé pour : $\text{MgBr}_2, \text{C}^8\text{H}_{14}\text{O}_3$: Br % = 46,71 ;
 $\text{MgBr}_2, 2 (\text{C}^8\text{H}_{14}\text{O}_3)$: Br % = 31,95 ; $\text{MgBr}_2, 3 (\text{C}^8\text{H}_{14}\text{O}_3)$: Br % = 25,82.

Ces analyses assignent donc comme composition limite du dérivé correspondant au butyrylacétate d'éthyle, la formule :



En décomposant ce sel magnésien par l'acide sulfurique dilué, on récupère du butyrylacétate d'éthyle pur, avec un rendement de 65 % par rapport au mélange primitif.

4° *Précipitation du valérylacétate d'éthyle d'une solution dans la ligroïne*

On a essayé de précipiter cet éther β cétonique (4 mol.-gr.) en solution benzénique (1:2) par l'éthérate bromo-magnésien (1 mol.-gr.), mais on n'a rien obtenu ; le complexe magnésien formé étant soluble dans ce solvant.

En ajoutant de la ligroïne bien sèche, on obtient un abondant précipité, qu'on essore et qu'on lave à la ligroïne, de la manière habituelle.

Analyse. (Br). Poids substance = 0,521; 0,5170 grs. NO_3Ag

$\frac{v}{10} = 20,1$ cc.; 20 cc. Trouvé: Br % 30,89; 30,91.

Calculé pour : MgBr_2 , $\text{C}^9\text{H}^{16}\text{O}^3$: Br % = 44,59;

$\text{MgBr}_2, 2(\text{C}^9\text{H}^{16}\text{O}^3)$: Br % = 30,07; $\text{MgBr}_2, 3(\text{C}^9\text{H}^{16}\text{O}^3)$: Br % = 22,71

La composition limite du complexe obtenu avec le valérylacétate d'éthyle est donc :

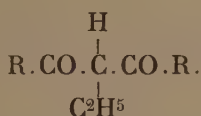


TROISIÈME PARTIE

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANO-MAGNÉSIENS SUR L'ÉTHYLCYANACÉTATE D'ÉTHYLE

En milieu étheré, à froid ou à chaud, l'action de l'iodure d'éthyl-magnésium sur l'éthylcyanacétate d'éthyle se borne à la décomposition d'une molécule d'iodure d'éthyl-magnésium par l'hydrogène acide du groupe méthylénique, avec dégagement d'éthane ; après décomposition par l'eau, on régénère intégralement la matière première.

En milieu toluénique, l'éthylcyanacétate d'éthyle réagit sur le dérivé organo-magnésien à la fois par ses deux fonctions. On obtient une β dicétone monoalcoylée symétrique :



La réaction est bien moins vive que dans l'éther, et le dégagement gazeux, pendant la condensation, est moins important. Une notable partie du produit est résinifiée.

En milieu benzénique, on a les mêmes résultats, mais on récupère une partie du produit primitif.

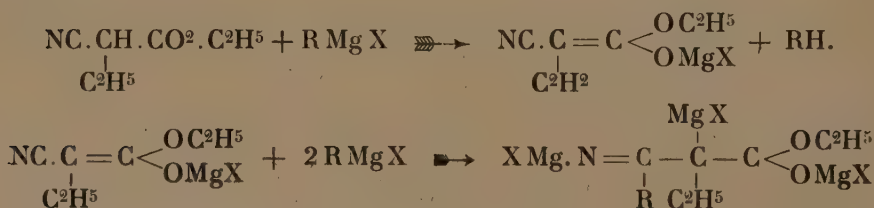
En examinant ces faits, on observe que, tandis que le groupe nitrile réagit pour fournir une fonction cétone, la fonction éther-sel ne passe pas à l'état final habituel : alcool tertiaire, mais à l'état intermédiaire cétonique.

Il est ordinairement très difficile de limiter au stade cétone l'action des dérivés organo-magnésiens sur une fonction éther-sel. M. Barré (1) l'a réussi récemment, dans le cas du diéthylloxamate d'éthyle, mais en opérant cette condensation à -15° .

(1) BARRÉ, C. R., t. 184, p. 825 (1927).

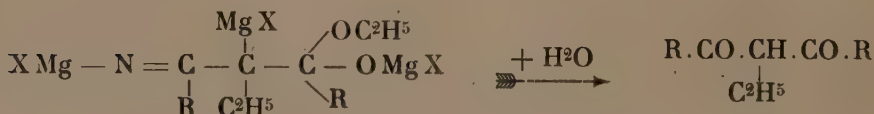
Dans notre cas, la fonction cétonique n'est pas un stade intermédiaire, mais bien un stade final, car on ne constate aucune transformation même après un chauffage de 18 heures en solution toluénique, et en présence d'un grand excès de dérivé organo-magnésien.

Pour expliquer ces faits, on peut supposer, comme nous l'avons fait pour le cyanacétate d'éthyle, que l'éther éthylcyanacétique s'énolise complètement sous l'action du réactif de Grignard ; une mol.-gr. de dérivé organo-magnésien est d'abord décomposée par l'hydroxyle énolique, avec dégagement d'éthane et le complexe magnésien de l'éthylcyanacétate d'éthyle, qui prend naissance, reste inerte en présence de l'excès de réactif, à température peu élevée. Il faut chauffer fortement le mélange et opérer en solution toluénique bouillante, pour déterminer l'attaque complète de la fonction nitrile et la fixation d'une molécule de dérivé organo-magnésien sur la double liaison :



Ce dernier complexe n'est pas touché par l'excès du dérivé organo-magnésien et la fonction éther-sel n'est ainsi transformée qu'en cétone, fait très remarquable à température élevée.

L'hydrolyse donne ensuite :



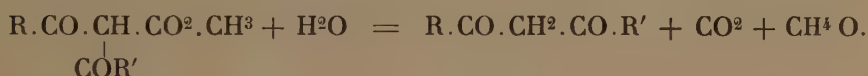
Il faut remarquer que le cyanacétate d'éthyle, qui réagit vraisemblablement aussi sous forme énolique avec les dérivés organo-magnésiens, possède une activité réactionnelle plus grande que celle de son homologue supérieur, l'éthylcyanacétate d'éthyle. En solution étherée, en effet, la fonction nitrile réagit à froid, pour donner naissance à un éther β cétonique.

Du point de vue pratique, avec les dérivés organo-magnésiens gras ou aromatiques, on obtient toujours une β dicétone : avec l'iodure d'éthyl-magnésium, l'éthyldipropionylméthane (rendement de 25 à 30 %) avec le bromure de phényl-magnésium, l'éthyl-dibenzoylméthane (rendement de 60 %).

Nous avons entrevu, dans ces résultats, un moyen pratique d'obtenir des β dicétones symétriques monoalcoylées, pour la préparation desquelles il n'existe guère de méthodes satisfaisantes.

En effet, la méthode de Claisen et Ehrhardt (1) (condensation d'une cétone et d'un éther-sel sous l'influence du sodium en fil) ne s'applique qu'aux β dicétones de la forme $\text{CH}^3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{COR}$.

Bouveault et Bongert (2) indiquent un moyen de préparation des β dicétones par dédoublement cétonique des éthers diacidyl-acétiques :



Mais cette méthode exige un long travail et elle n'est pas d'application générale ; elle nécessite l'obtention préalable d'un éther β cétonique ($\text{R} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{CO}^2 \cdot \text{CH}^3$) qui n'est possible, par la méthode de Bouveault et Bongert (3) qu'à partir des termes élevés ; en outre, la séparation des formes O. et C. acylées, de l'éther cétonique est très délicate.

MM. Moureu et Delange (4) ont donné une intéressante méthode de préparation des β dicétones, par action des chlorures d'acide sur le dérivé sodé des carbures acétyléniques, et hydratation ultérieure par l'acide sulfurique :



mais le rendement ne dépasse guère 15 % et la matière première est d'un accès très difficile.

Pour la préparation des β dicétones aromatiques, la méthode de M. Auger (5) donne de bons résultats par l'action du chlorure

(1) CLAISEN et EHRLHARDT, *Ber. D. ch. G.*, t. 22, p. 101 (1889).

(2) BOUVEAULT et BONGERT, *Bull.*, (3), t. 27, p. 1094 (1902).

(3) BOUVEAULT et BONGERT, *Bull.* (3), t. 27, p. 1088 (1902).

(4) MOUREU et DELANGE, *Bull.* (3), t. 25, p. 303 (1901).

(5) AUGER, *Ann. Chim. Phys.*, (6), t. 22, p. 350 (1891).

d'éthylmalonyle sur les carbures aromatiques, en présence de chlorure d'aluminium. Le seul inconvénient nous paraît être la préparation de la matière première, qu'on obtient avec des rendements très variables.

Les difficultés que nous avons rencontrées dans la préparation de l'éthylcyanacétate d'éthyle pur, ne sont pas un argument contre l'emploi de notre méthode. En effet, nous avons reconnu que l'éthylcyanacétate d'éthyle obtenu dans l'alcoylation directe du cyanacétate d'éthyle (méthode Hessler), donc mélangé de dérivé dialcoylé, nous conduit au même résultat.

Afin d'obtenir une β dicétone pure, nous avons chauffé le complexe magnésien en milieu toluénique, pendant 20 heures, dans un bain d'huile à 105°. Un temps de chauffage moindre nous conduit à une dicétone souillée du reste d'éthylcyanacétate d'éthyle qui n'a pas réagi et dont la séparation par rectification n'est pas possible.

De même, nous avons essayé de remplacer le toluène par le benzène, comme milieu réactionnel, afin d'obtenir une quantité moins importante de résidu à la rectification; ces opérations nous ont conduit à une réaction incomplète: à côté de la β dicétone, on récupère 60-80 % du produit primitif.

CHAPITRE I

ACTION DE L'IODURE D'ÉTHYL-MAGNÉSIUM SUR L'ÉTHYLCYANACÉTATE D'ÉTHYLE PUR

PARAGRAPHE I. — En solution étherée.

1° *A froid.* Nous avons préparé le composé organo-magnésien selon la manière habituelle, à partir de :

1,25 mol.-gr. iodure d'éthyle = 195 gr., dilué dans son poids d'éther absolu.

1,25 atome magnésium = 30,4 gr., avec 90 gr. éther absolu.

Nous avons ajouté ensuite :

0,25 mol.-gr. éthylcyanacétate d'éthyle pur = 37 gr., dissous dans 40 gr. d'éther absolu.

La réaction est très vive ; on refroidit le ballon dans la glace et on fait tomber goutte à goutte la solution d'éthylcyanacétate d'éthyle.

Cette condensation est accompagnée d'un dégagement gazeux d'environ 5 litres 25. L'aspect du réactif magnésien ne change en rien.

Après avoir laissé réagir le complexe pendant une nuit, on le décompose par l'eau ; on obtient alors un dégagement gazeux important (14 litres environ), qui nous a fait penser *a priori* que la réaction entre l'iodure d'éthyl-magnésium et l'éther éthylcyanacétique n'avait pas eu lieu.

Après avoir dissous la magnésie, par addition d'acide acétique à 50 % (180 gr.), la solution étherée a été traitée de la manière habituelle. Le résidu étheré nous a fourni, à la rectification, 33 gr. d'un produit bouillant à 112° sous 30 mm, après avoir séparé 0,5 gr. d'une première portion et 1 gr. de résidu.

Un dosage d'azote nous a confirmé qu'il s'agit de l'éthylcyanacétate d'éthyle, qu'on a récupéré presque quantitativement.

Analyse (Dumas). Poids substance = 0,1715 gr. V = 15 cc.
T = 16° (p = 738,2 mm; t = 13°. Trouvé : N % = 9,96.
Calculé pour $C_7H_{11}O_2N$: N % = 9,92.

Les phénomènes observés sont absolument les mêmes lorsqu'on chauffe à reflux la condensation magnésienne pendant deux jours.

PARAGRAPHE II. — En milieu toluénique.

Ethyldipropionylméthane :



1° Chauffage du complexe magnésien pendant 20 heures.

Après avoir préparé l'iodure d'éthyl-magnésien dans l'éther, on ajoute 250 gr. de toluène sec et on distille l'éther, en chauffant le contenu dans un bain d'huile à 105°.

On refroidit ensuite le ballon et l'on introduit, par l'ampoule à brome, un mélange d'éthylcyanacétate d'éthyle pur et de toluène (volumes égaux). La réaction est beaucoup moins vive que dans l'éther et le gaz recueilli pendant l'addition n'occupe qu'un volume de 2 litres.

On chauffe le mélange, dans un bain d'huile à 110°, pendant 20 heures. Un thermomètre plongé dans le liquide du ballon marque 100-105°. L'hydratation par l'eau montre que la presque totalité du dérivé organo-magnésien est entrée en réaction.

On dissout la magnésie par addition d'acide acétique à 50 % (180 gr.). Après avoir distillé le solvant, et rectifié 3 fois, on obtient 12 gr. d'un produit bouillant à 91-92° sous 10 mm.; on sépare en même temps un résidu de 4 gr., quelques gouttes de première portion et une huile visqueuse (5 gr.), jaunâtre, sans point d'ébullition fixe, qui passe de 93 à 160° sous 9 mm.

Les 12 gr. ainsi obtenus se présentent comme un liquide incolore, mobile, d'odeur très agréable, légèrement cétonique; en solution hydroalcoolique, il colore en bordeaux clair le chlorure ferrique.

Il donne à l'analyse des chiffres correspondant à la formule de l'éthyldipropionylméthane, $C^2H^5 \text{ CO CH } (C^2H^5) \text{ CO } C^3H^5$ que nous n'avons pas trouvé mentionné dans la littérature.

Analyse. (traces d'azote). Dosage de carbone et d'hydrogène. Poids substance = 0,2115; CO_2 = 0,5443; H_2O = 0,2003. Trouvé : C % = 69,05 ; H % = 10,42. Calculé pour : $C^9H^{16}O_2$; C % = 69,23; H % = 10,25.

2° Chauffage du complex magnésien pendant 9 heures

On opère de la même façon que précédemment, mais le complexe magnésien est chauffé en solution toluénique pendant 9 heures seulement.

A la deuxième rectification, après avoir éliminé 3 gr. de résidu, un peu de première portion et 3 gr. de produit à température d'ébullition $92-160^\circ$ sous 12 mm. on obtient 12 gr. bouillant à $91-92^\circ$ sous 10 mm. C'est un liquide semblable à l'éthyldipropionylméthane déjà préparé; mais un dosage d'azote nous montre qu'il contient 21 % d'éthylcyanacétate d'éthyle.

Analyse. (Dumas). Poids substance = 0,2047. V = 3,6 cc. T = 20° (p = 755,5 mm; t = 18°). Trouvé : N % = 2,0. Calculé pour : $C^7H^{11}O_2N$; N % = 9,92.

PARAGRAPHE III. — En milieu benzénique.

1° Chauffage du complexe magnésien pendant 9 heures.

Après avoir préparé l'iodure d'éthyl-magnésium dans l'éther, en même quantité que dans l'essai II, on y ajoute 250 gr. de benzène sec et on distille l'éther en chauffant le mélange dans un bain-marie à 70° .

On ajoute ensuite 37 gr. d'éthylcyanacétate d'éthyle, dilué de son volume de benzène sec et on chauffe le contenu du ballon à $70-75^\circ$, dans un bain-marie, pendant 9 heures.

Après l'hydrolyse et le traitement habituel, la rectification nous

fournit une quantité moins importante de résidu et 11 gr. 5 d'une substance bouillant à 101-102° sous 18 mm., colorant faiblement le chlorure ferrique.

Il s'agit d'un mélange (d'après les résultats analytiques) de β dicétone et d'éthylcyanacétate d'éthyle (67 % environ).

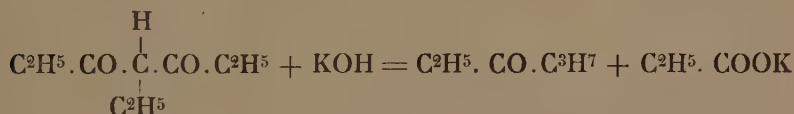
Analyse. (Dumas) Poids substance = 0,2649 ; V = 15 cc. ; T = 19° (p = 755,2 mm; t = 19°). Trouvé N % = 6,37.
Calculé pour $C_7H_{11}O_2N$: N % = 9,92.

CHAPITRE II

IDENTIFICATION DE L'ÉTHYL DIPROPIONYLMÉTHANE

PARAGRAPHE I. — Dédoublément par la potasse caustique à 50 %.

Afin de vérifier la constitution du produit bouillant à 91-92° sous 10 mm., obtenu par action de l'iodure d'éthyl-magnésium sur l'éthylcyanacétate d'éthyle en milieu toluénique, nous l'avons soumis à l'action de la potasse aqueuse; cette réaction est caractéristique pour les β dicétones, car elles sont dédoublées en cétone et acide suivant l'équation :



Dans un petit ballon, surmonté d'un long tube, on introduit 4,7 gr. de produit (t. éb.=91-92°/10 mm.) et 12 cc. de potasse caustique à 50 %. Le produit surnage en couche huileuse. Après 2 heures de chauffage, on remarque une forte odeur cétonique. La couche huileuse est décantée et les eaux extraites à l'éther. Le résidu éthéré fournit, à la rectification, 1,5 gr. d'un liquide bouillant de 94 à 118° et 1,2 gr. à température d'ébullition 118-123°.

L'action de la semicarbazide sur chaque fraction, nous a conduit à une semicarbazone unique, à point de fusion 109-110°, qu'on identifie à la semicarbazone de l'éthylpropylcétone (1).

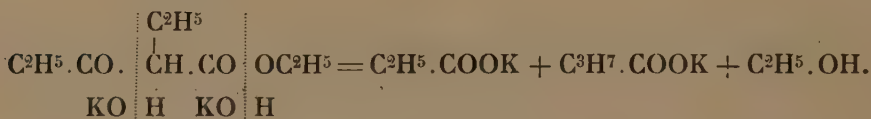
Les eaux potassiques sont ensuite acidifiées et extraites à l'éther; à la rectification, on obtient un liquide acide, bouillant à 138-147°, dont nous avons préparé l'anilide (p. f.=104°); elle a été trouvée identique à l'anilide propionique (p. f.=105°).

(1) BLAISE, C. R., t. 133, p. 1217 (1901).

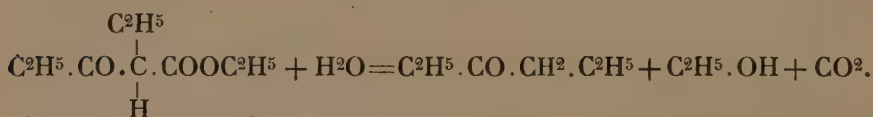
Donc, la constitution de l'éthyldipropionylméthane est établie par son dédoublement en éthylpropylcétone et acide propionique.

Dédoublement par la potasse titrée. Une hydratation effectuée avec de la potasse titrée, montre que la β dicétone obtenue est pure, en particulier qu'elle n'est pas mélangée d'éther α -éthylpropionyl-acétique, de point d'ébullition voisin et dont on pouvait supposer la présence dans le produit de réaction.

Tandis qu'une molécule de potasse suffit pour réaliser le dédoublement acide d'une β dicétone, le même dédoublement d'un éther cétonique nécessite l'emploi de deux molécules d'alcali.



Mais cette réaction est toujours accompagnée du dédoublement cétonique de l'éther β cétonique qui s'effectue d'après l'équation :



L'acide carbonique libéré ainsi consomme deux molécules de potasse, comme les acides propionique et butyrique formés d'après la première réaction ; par suite, qu'on ait pour l'éther β cétonique l'un ou l'autre de ces deux dédoublements, les résultats du titrage ne sont modifiés en rien.

On effectue ce dosage en chauffant la substance avec un excès de 50 % de potasse décinormale, pendant deux heures, et on titre ensuite l'excès de potasse avec l'acide chorhydrique décinormal en présence de tournesol comme indicateur.

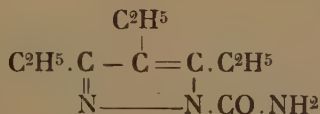
Dosage. Poids de substance 0,1515 ; KOH $\frac{n}{10}$: 9,6 cc.
Calculé pour la β . dicétone 9,6 cc. KOH $\frac{n}{10}$

On en conclut que l'éthyldipropionylméthane ne contient pas d'éther β . cétonique.

PARAGRAPHE II. — Dérivé de l'éthyldipropionylméthane.

1° Action de la semicarbazide sur l'éthyldipropionylméthane

3, 4, 5 triéthyl-pyrazol 1. carbonamide.



A une solution aqueuse de 1 gr. de chlorhydrate de semicarbazide (1 mol.-gr.) et 1,2 gr. d'acétate de sodium (1 mol.-gr.), on ajoute 1 gr. d'éthyldipropionylméthane (1 mol.-gr.) et de l'alcool, de façon à faire tout passer en solution.

Après avoir laissé ce mélange réagir à froid pendant 24 heures, on remarque la formation de beaux cristaux longs, très soyeux. Le résidu, obtenu après l'évaporation du solvant, est lavé à l'eau et essoré. Après recristallisation dans quelques gouttes d'alcool absolu, il se présente en belles aiguilles fondant à 98°.

Analyse. (Dumas). Poids substance = 0,1010. V = 19 cc.

T = 20° (p = 754^{mm}; t = 14°). Trouvé : N % = 21,78.

Calculé pour C¹⁰H²²ON³: N % = 21,54.

CHAPITRE III

ACTION DU BROMURE DE PHÉNYL-MAGNÉSIUM SUR L'ÉTHYLCYANACÉTATE D'ÉTHYLE

Les phénomènes observés ici ont été identiques à ceux qu'on a décrits à propos des condensations avec l'iodure d'éthyl-magnésium.

PARAGRAPHE I. — En milieu éthéré.

A 30,5 gr. de magnésium (1,25 atome) recouverts de 100 gr. d'éther absolu, on ajoute, par l'ampoule à brome, un mélange de 200 gr. d'éther absolu et 197 gr. de bromure de phényle (1,25 mol.-gr.).

Cette solution est versée goutte à goutte, très lentement, en agitant souvent le ballon; de cette façon, on empêche presque complètement la formation du diphényle, dû à la réaction secondaire bien connue.

Après avoir ainsi préparé le bromure de phényl-magnésium, on introduit, par l'ampoule à robinet, 37 gr. d'éthylcyanacétate d'éthyle, dilué dans 40 gr. d'éther absolu.

On n'observe aucune réaction. Après avoir abandonné le produit une nuit, à la température ordinaire, on le chauffe pendant 6 heures à reflux, au bain-marie.

Ensuite, le complexe magnésien est hydraté et la magnésie dissoute par addition d'acide acétique à 50 %. Le résidu éthéré a été soumis d'abord à un entraînement à la vapeur d'eau pour enlever le diphényle, puis distillé.

A la rectification, on obtient 31 gr. d'un produit bouillant à 112° sous 30 mm.; c'est l'éther éthylcyanacétique mis en œuvre.

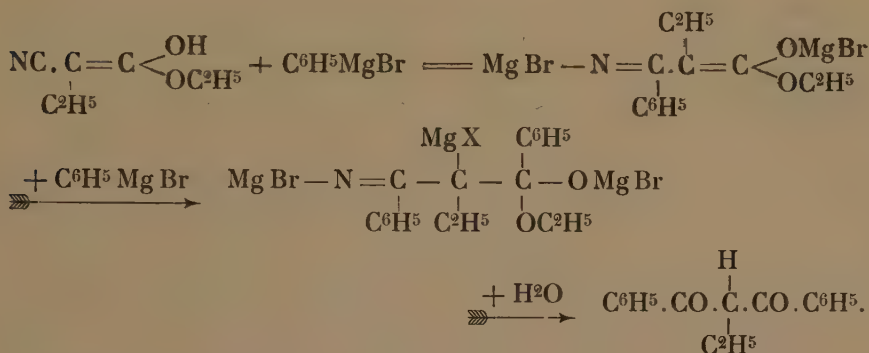
Analyse. (Dumas). Poids substance : 0,2135 ; vol. 18 cc. ;

T. 13°. ($p = 754,2$ mm; $t = 12^\circ$; Trouvé : N % = 9,82.

Calculé pour $C_7H_{11}O_2N$: N % = 9,92.

PARAGRAPHE II. — En milieu toluénique.

De même qu'en série grasse, on obtient une β dicétone symétrique, monoalcoylée, l'éthyldibenzoylméthane, selon l'équation :



Après avoir préparé le bromure de phényl-magnésium dans l'éther absolu, on introduit 180 gr. de toluène et on distille l'éther au bain d'huile, en chauffant celui-ci jusqu'à 105°.

On ajoute ensuite l'éthylcyanacétate d'éthyle en solution toluénique et on chauffe le complexe magnésien pendant 10 heures, dans un bain d'huile maintenu à 110°.

Le produit change d'aspect et se présente, à la fin du chauffage, sous forme d'un liquide rouge foncé, englobant une substance solide qui adhère aux parois du ballon.

Après le traitement habituel, on élimine le diphenyle en soumettant le produit à un entraînement à la vapeur d'eau.

On obtient ainsi, après deux rectifications, 27 gr. d'une substance bouillant à 190-191° sous 1 mm., qui cristallise immédiatement, et 8 gr. d'une huile à température d'ébullition 191-198° sous 1 mm. On fait recristalliser la première portion dans l'alcool chaud ; par refroidissement, il se forme de beaux cristaux, dont le point de fusion est 85-86°.

Le produit huileux, après une nouvelle rectification, est laissé pendant plusieurs jours dans la glacière ; il donne 5 gr. de beaux cristaux, identiques à ceux du premier corps.

Nous avons isolé ainsi 32 gr. d'un produit cristallin dont les caractéristiques concordent avec celles de l'éthyldibenzoylméthane.

Ce corps a été déjà préparé par M. Auger (1), par action du chlorure d'éthylmalonyle sur le benzène, en présence de chlorure d'aluminium, avec un rendement de 65 %.

Le rendement obtenu par nous est à peu près du même ordre et, comme nous l'avons déjà indiqué, l'éthylcyanacétate d'éthyle pur peut être remplacé par le produit d'alcoylation contenant du diéthylcyanacétate d'éthyle, sans que le résultat change en rien.

(1) AUGER, *Ann. Chim. Phys.*, (6), t. 22, p. 350 (1891).

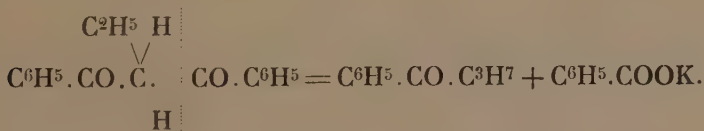
CHAPITRE IV

PARAGRAPHE I. — Identification de l'éthyldibenzoylméthane.

Hydratation avec la potasse à 50 %. De même que dans la série grasse, pour établir la constitution de cette β dicétone, nous l'avons soumise à l'action de la potasse caustique à 50 %.

Après avoir chauffé pendant deux heures un mélange de 3 gr. de produit (à p. f. = 85-86°) et 10 cc. de potasse caustique, on sépare 1,5 gr. d'un corps bouillant à 115-118° sous 15 mm., à forte odeur cétonique, et donnant une semicarbazone qui fond à 187°, identique à la semicarbazone de la propylphénylcétone (p. f. = 188°).

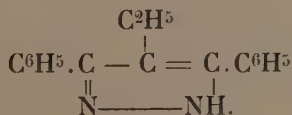
La solution alcaline a été acidifiée et nous a fourni 1,4 gr. d'un produit cristallin, à point de fusion 121-122°, identique à l'acide benzoïque. Donc, le corps obtenu par action du bromure de phénylmagnésium sur l'éthylecyanacétate d'éthyle en milieu toluénique (t. eb. = 190-191° sous 1 mm. et p. f. = 85-86°) est l'éthyldibenzoylméthane, dédoublé par la potasse caustique en acide benzoïque et propylphénylcétone :



PARAGRAPHE II. — Dérivés de l'éthyldibenzoylméthane.

1. Action de la semicarbazide sur l'éthyldibenzoylméthane :

4. étyl 3. 5. diphenyl pyrazol,



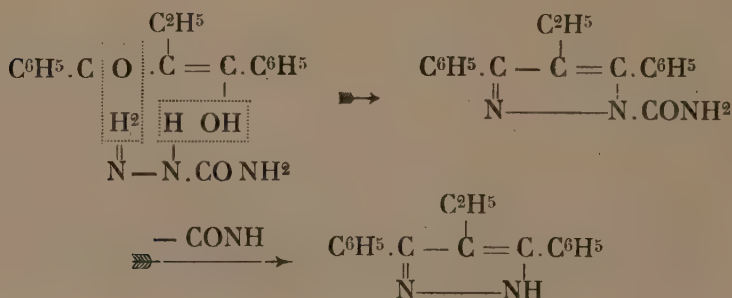
En solution hydroalcoolique à chaud.

A un mélange équimoléculaire de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium en solution aqueuse, on ajoute une molécule-gr. de β dicétone et de l'alcool pour tout dissoudre à chaud. Du fait que l'éthyldibenzoylméthane est insoluble dans l'alcool à froid, on chauffe le mélange pendant 12 heures au bain-marie à 60-65°; un chauffage de moindre durée conduit à une réaction incomplète.

A cette température, on obtient une dissolution complète. Après 2 heures de chauffage, il se forme un corps cristallin qui augmente beaucoup vers la fin. On évapore à sec et on reprend le résidu par l'eau. Le produit insoluble dans l'eau est purifié par cristallisation dans l'éther. Par refroidissement, on obtient de beaux petits cristaux feutrés, à p. f. = 167-168° (fusion instantanée au bloc Maquenne), très peu solubles à froid dans l'éther, facilement solubles à chaud dans ce solvant.

Analyse. (Dumas). Poids substance: 0,1581. V = 15,7 cc.
T = 21° (p. = 765 mm; t. = 20°). Trouvé N % = 11,34.
Calculé pour C¹⁷H¹⁶N²: N % = 11,29.

Le produit obtenu paraît donc être le 4. éthyl, 3,5 diphenyl-pyrazol, dérivant de l'éthyldiphenyl-pyrazol-carbonamide sous l'action de la chaleur :



Cette formation directe du pyrazol a été observée aussi par Wislicenus (1) et Knorr et Duden (2), dans l'action du chlorhydrate

(1) WISLIGENUS, *Lieb. Ann. Ch.*, t. 308, p. 255 (1899).

(2) KNORR et DUDEN, *Ber. D. ch. G.*, t. 26, p. 116 (1893).

de semicarbazide additionné d'acétate de sodium sur le dibenzoylméthane.

Ces auteurs obtiennent, même en effectuant la réaction à froid, un mélange de monosemicarbazone normale et de diphenylpyrazol.

En solution hydroacétique. Comme l'éthyldibenzoylméthane est soluble à froid dans l'acide acétique, nous avons employé cet acide comme solvant, dans l'espoir d'isoler l'éthyldiphénylpyrazol-carbonamide, en évitant tout chauffage.

On laisse en contact, pendant plusieurs jours, un mélange équimoléculaire d'éthyldibenzoylméthane, d'acétate de sodium et de chlorhydrate de semicarbazide, en solution hydroacétique. En ajoutant ensuite de l'eau, il se forme un abondant précipité blanc (1,5 gr. à partir de 1,5 gr. d'éthyldibenzoylméthane); ce produit est identique à celui obtenu plus haut, l'éthyldiphénylpyrazol.

Nous avons bien affaire au pyrazol et non à la carbonamide correspondante, car la substance n'est attaquée ni par l'acide chlorhydrique à 50 % ni par le même acide concentré, à chaud; de plus, à aucun moment dans ce traitement, on ne remarque un dégagement gazeux, alors que Posner (3), en chauffant la 3. phényl 5. méthylpyrazolcarbonamide avec l'acide chlorhydrique, l'a transformée aisément en pyrazol, par départ du groupe CONH, avec un vif dégagement de gaz carbonique.

Essai de préparation de la disemicarbazone.

La réaction a été effectuée en milieu hydroalcoolique, de la façon connue. Nous avons trouvé que l'éthyldibenzoylméthane, même au contact de deux molécules de chlorhydrate de semicarbazide, ne fournit que l'éthyldiphénylpyrazol.

Tandis que l'un des deux groupes cétoniques réagit normalement avec la semicarbazide, le second, qui se trouve vraisemblablement sous forme énolique, au lieu de fixer une deuxième molécule de ce réactif, produit la cyclisation de la monosemicarbazone pour aboutir au diphenyl 3-5. éthyl 4. pyrazol.

D'ailleurs, la littérature ne nous fournit pas d'exemples de

(3) POSNER, *Ber. D. ch. G.*, t. 34, p. 3984 (1901).

disemicarbazones pour les β dicétones, cependant que, pour les γ ou δ dicétones, les exemples sont nombreux.

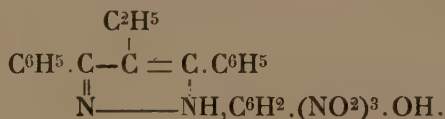
2. Action de l'hydrate d'hydrazine.

Cette opération ne pouvant nous conduire qu'à la formation de l'éthyl 4. diphenyl 3-5 pyrazol, nous l'avons effectuée afin d'établir de façon sûre la constitution du produit qui résulte de l'action de la semicarbazide sur l'éthyldibenzoylméthane.

On chauffe, pendant une journée, un mélange d'éthyldibenzoylméthane et d'hydrate d'hydrazine (en léger excès), en solution alcoolique.

Après évaporation du solvant, le résidu solide est purifié par cristallisation dans l'alcool à chaud; on le trouve identique au corps fondant à 167-168°, obtenu dans l'action de la semicarbazide sur la β dicétone.

Picrate du 4. éthyl 3. 5. diphenyl pyrazol.



Ce picrate s'obtient lorsqu'on mélange à chaud les quantités théoriques d'éthyldiphenylpyrazol et d'acide picrique, en solution alcoolique concentrée. Après évaporation de l'alcool, il se forme un précipité jaune, qu'on fait recristalliser dans l'alcool chaud.

Par refroidissement, on obtient des aiguilles brillantes jaune pâle, fondant à 161°.

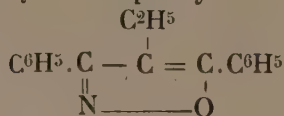
Ce picrate est insoluble dans l'éther, à chaud ou à froid; il est soluble à chaud dans l'acétate d'éthyle, le benzène et l'alcool.

Analyse. (Dumas). Poids substance : 0,1009 grs. V = 12,9 cc. (brûle très difficilement). T = 17° (p. = 756,2 mm.; t = 13,5°).

Trouvé : N % = 14,88. Calculé pour $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}_5$: N % = 15,25.

3). Action de l'hydroxylamine :

3. éthyl 2. 4. diphenyl isoxazol.



1,6 gr. d'éthyldibenzoylméthane (1 mol.-gr.) sont additionnés d'une solution aqueuse de 0,5 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine (1 mol.-gr. + 10 %) et 0,9 gr. d'acétate de sodium (1 mol.-gr + 10 %). On ajoute de l'alcool pour tout dissoudre. Après avoir chauffé ce mélange pendant 24 heures au bain-marie à 60-70°, on ne remarque aucune cristallisation. On laisse évaporer le solvant et on reprend le résidu par l'eau. On essore alors 1,5 gr. d'un corps solide, qu'on fait recristalliser dans l'éther absolu à chaud.

Le 3-éthyl 2.4. diphénylisoxazol se présente sous forme de longues aiguilles qui se rassemblent en houppes. Le point de fusion est 93-94°.

Cet isoxazol est soluble à froid dans le benzène, le toluène, l'acétone et le chloroforme; il est un peu plus difficilement soluble dans l'alcool et la ligroïne.

Analyse. (Dumas). Poids substance = 0,2850 gr. V = 14 cc.
T = 19° (p = 762,1 mm; t = 11°). Trouvé : N % = 5,82.
Calculé pour : C¹⁷H¹⁵ON : N % = 5,62.

L'action de deux molécules d'hydroxylamine sur la β dicétone conduit au même 3. éthyl 2.4. diphénylisoxazol.

A notre connaissance, ces dérivés de l'éthyldibenzoylméthane ne sont pas mentionnés dans la littérature.

QUATRIÈME PARTIE

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANO-MAGNÉSIENS

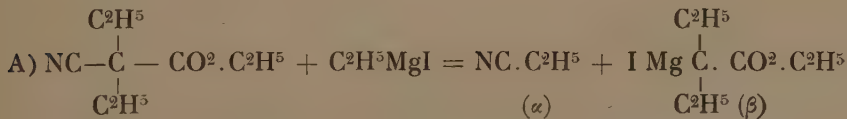
sur le

DIÉTYLCYANACÉTATE D'ÉTHYLE

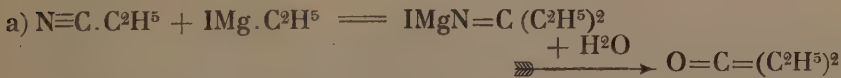
De même que pour l'éthylcyanacétate d'éthyle, l'action des dérivés organo-magnésiens sur le dérivé dialcoylé s'est produite d'une manière tout à fait imprévue : l'attaque des groupes fonctionnels a été accompagnée de réactions secondaires donnant naissance à des produits de coupure et de condensation.

Les dérivés organo-magnésien^s utilisés ont été l'iodure- et le bromure d'éthylmagnésium et le bromure de phénylmagnésium.

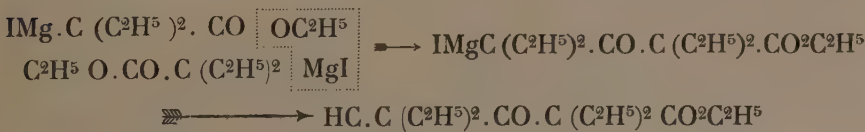
Le diéthylcyanacétate d'éthyle réagit avec l'iodure d'éthyl-magnésium, mais subit d'abord une coupure de la molécule, par l'arrachement du groupe nitrile :



Le cyanure d'éthyle ainsi obtenu (α) est attaqué ensuite jusqu'à formation de diéthylcétone :



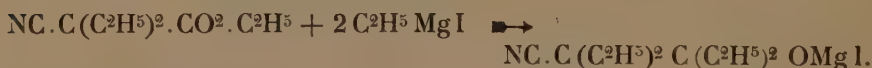
D'autre part, deux molécules du complexe (β) se condensent avec élimination d'une molécule d'alcoolate iodo-magnésien et on obtient, par hydrolyse, l' α . diéthyl- γ . diéthylacétylacétate d'éthyle :



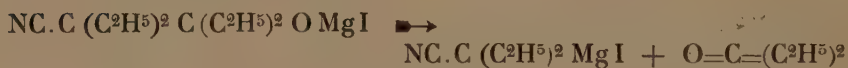
Cette condensation n'est pas quantitative, car on obtient aussi du diéthylacétate d'éthyle :



B) Simultanément, une deuxième réaction s'effectue par attaque du groupe éther-sel : on aboutit à un dérivé iodomagnésien d'un nitrile-alcool tertiaire, le diéthyl 3-4- oxy 4- hexane nitrile 3.



Ce complexe se scinde, d'ailleurs, en partie, selon l'équation :



La diéthylcétone ainsi formée réagit à son tour sur le dérivé organo-magnésien pour donner du triéthylcarbinol.

On obtient donc, en définitive, après hydrolyse, les produits suivants : d'abord, la diéthylcétone bouillant entre 100 et 110° ; puis un mélange liquide de point d'ébullition compris entre 130 et 160° sous 760 mm., composé de diéthylacétonitrile, de triéthylcarbinol et de diéthylacétate d'éthyle.

Enfin, une troisième fraction bouillant de 130 à 140° sous 15 mm., formée de 1%. diéthyl-γ. diéthylacétylacétate d'éthyle et de diéthyl 3.4 oxy 4- hexane nitrile 3.

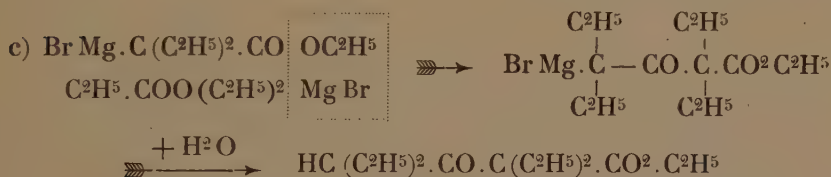
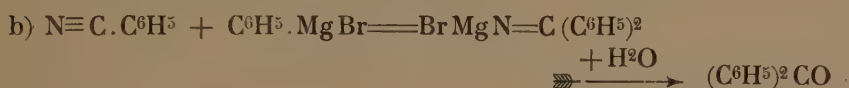
Avec le bromure d'éthyl-magnésium, la réaction s'effectue dans le même sens, seulement le nitrile alcool-tertiaire est plus stable ; la portion qui bout de 136 à 160° sous pression ordinaire ne contient alors que des traces de diéthylacétonitrile.

L'emploi de différents solvants (éther, benzène, toluène) nous a montré que la réaction reste la même dans tous les cas, seule la proportion des produits obtenus est changée.

L'identification de la diéthylcétone est facile, mais les divers corps constituant les deux mélanges liquides obtenus, bouillant l'un à 130-160° sous 760 mm., l'autre à 130-140° sous 15 mm., n'ont pu être séparés par rectification. Nous avons dû caractériser cha-

l'un d'eux en soumettant l'ensemble à différentes réactions, ce qui a rendu le travail assez difficile.

Le bromure de phényl-magnésium ne fournit que la réaction énoncée en (A) et on isole ainsi, à côté de traces de diéthylacétate d'éthyle, de la benzophénone et de l'α. diéthyl-γ. diéthylacétyl-acétate d'éthyle.



Nous avons vérifié que l'absence de triphénylcarbinol n'est pas due à l'inactivité de la benzophénone vis-à-vis du bromure de phényl-magnésium : nous avons constaté, en effet, que cette réaction s'effectue très facilement.

En traitant dans des conditions convenables le produit de la réaction du bromure de phényl-magnésium sur le diéthylcyanacétate d'éthyle, nous avons pu isoler le dérivé cétoiminé de la benzophénone sous forme de chlorhydrate bien cristallisé. Cela établit de façon certaine l'arrachement du groupe nitrile par le dérivé organo-magnésien.

Les faits que nous venons d'exposer nous ont permis de conclure que la diéthylcétone, formée dans les condensations avec l'iodure et le bromure d'éthyl-magnésium, provient de l'action du dérivé organo-magnésien sur le groupe nitrile arraché au diéthylcyanacétate d'éthyle et non pas de la coupure du nitrile alcool tertiaire. Ce dernier produit, scindé, nous donne du diéthylacétonitrile et aussi de la diéthylcétone, mais qui est transformée en triéthylcarbinol par l'iodure d'éthyl-magnésium.

Cependant, nous avons constaté, dans la plupart des réactions que nous avons effectuées, que le triéthylcarbinol se trouve toujours

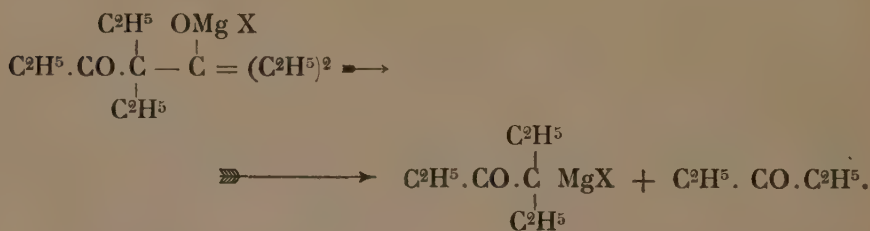
en léger excès par rapport au diéthylacétronitrile; de plus, à la condensation avec le bromure d'éthyl-magnésium en milieu étheré, on obtient une forte proportion de triéthylcarbinol et seulement des traces de diéthylacétonitrile.

Il est possible que cet excédent de triéthylcarbinol vienne d'une autre réaction dont nous n'avons pas encore parlé, et qui semble se produire pour une très faible part.

Les deux fonctions, nitrile et éther-sel, du diéthylcyanacétate d'éthyle réagissant à la fois avec le dérivé organo-magnésien, on serait conduit à la diéthyl 4.-éthyl 3- oxy 3- heptanone 5.



Cette cétone-alcool tertiaire, ou plutôt l'alcoolate halogéno-magnésien qui lui correspond, serait dédoublé par le réactif magnésien en éthyl 3- hexanone 4- et en diéthylcétone, ce dernier corps étant transformé à son tour en triéthylcarbinol par l'excès de dérivé organo-magnésien.



On verra plus loin que les fractions bouillant de 145 à 165° sous 760 mm. contiennent une faible proportion d'un produit cétonique dont on a préparé la semicarbazone, malheureusement en trop petite quantité pour qu'on ait pu l'identifier de façon certaine.

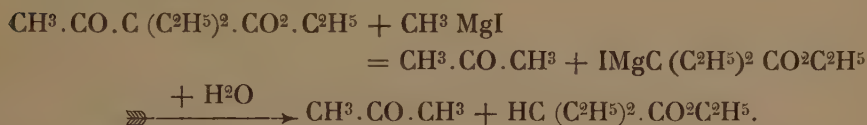
Quoique l'action du bromure de phényl-magnésium sur le diéthylcyanacétate d'éthyle soit moins compliquée, nous n'avons pu séparer à l'état pur, par rectifications, que la benzophénone; le diéthyl γ diéthylacétylacétate d'éthyle reste souillé d'une petite quantité de diphényle, qui bout sensiblement au même point.

Des phénomènes de coupure, analogues à ceux que nous avons

observés, ont été mentionnés par plusieurs auteurs, dans l'action des dérivés organo-magnésiens sur certaines molécules, possédant un atome de carbone entièrement substitué au voisinage immédiat de deux groupes électro-négatifs.

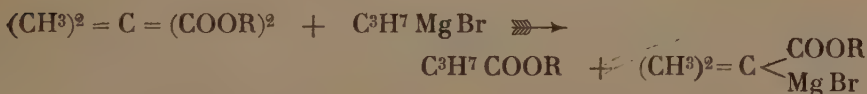
M. Grignard (1), étudiant l'action de l'iodure de méthyl-magnésium sur le diéthylacétylacétate d'éthyle, a obtenu des résultats assez semblables aux nôtres.

Il admit que la coupure se fait avant toute autre réaction entre le groupe carbonyle et le carbone tertiaire, de la façon suivante :



Mais alors que ce savant isole seulement de l'acétone et du diéthylacétate d'éthyle, nous n'avons trouvé ce dernier produit qu'en faible quantité : deux molécules du complexe iodo-magnésien, qui semble être le même que celui de M. Grignard, se condensent pour donner l'α diéthyl-γ. diéthylacétylacétate d'éthyle.

M. Leroide (2) observe une réaction semblable, en opérant avec l'éther diéthylmalonique :



Mme Ramart-Lucas et M. Salmon-Legagneur (3), par condensation du diphenyl- ou du triphenylacétonitrile avec le chlorure de benzyl-magnésium, ont réalisé une coupure du même genre : ils obtiennent un carbure dérivant du nitrile par remplacement du groupe CN par un atome d'hydrogène, un cyanure métallique et du dibenzyle, selon l'équation :



(1) GRIGNARD, *Ann. Chim. Phys.*, (7), t. 27, p. 569 (1902).

(2) M. LEROIDE, *Ann. Ch. Phys.* (9), t. 16, p. 400 (1921).

(3) MME RAMART-LUCAS et SALMON-LEGAGNEUR, *Bull.* (4), mars 1928, p. 323.

CHAPITRE I

PARAGRAPHE I. — Action de l'iodure d'éthyl-magnésium sur le diéthylcyanacétate d'éthyle.

1° *En solution éthérée.*

A froid. — La proportion employée est de 3,5 mol.-gr. de dérivé organo-magnésien pour 1 mol.-gr. de diéthylcyanacétate d'éthyle.

Après avoir préparé l'iodure d'éthyl-magnésium dans l'éther, on y ajoute à l'aide d'une ampoule à brome, goutte à goutte, la solution de diéthylcyanacétate d'éthyle dans l'éther absolu. On remarque un faible dégagement gazeux (1.700 litres) et un léger échauffement du mélange. Le complexe magnésien est abandonné ensuite pendant une nuit à la température ordinaire ; le lendemain, le contenu du ballon est agité pendant 2 heures.

A l'hydratation par l'eau, on vérifie qu'il reste un léger excès d'iodure d'éthylmagnésium.

Après avoir distillé l'éther, on entraîne le produit obtenu à la vapeur d'eau. Dans les expériences ultérieures, nous avons constaté qu'on peut dissoudre tout simplement la magnésie dans l'acide acétique à 50 % ; les résultats sont les mêmes.

La solution éthérée est lavée au carbonate de soude puis à l'eau ; on la sèche sur le sulfate de soude et finalement l'éther est distillé. Le résidu obtenu (43 gr. à partir de 42,5 gr. de diéthylcyanacétate d'éthyle) fournit, après 3 rectifications :

1° 4 gr. d'un produit bouillant de 92 à 110° sous pression normale à forte odeur cétonique ;

2° 7 gr. d'un produit bouillant de 135 à 162° sous la même pression, possédant une odeur d'alcool tertiaire, et contenant de l'azote.

Cette portion 135-162°, après une nouvelle rectification, bout de 142 à 148° : elle contient 4,3 % d'azote;

3° On obtient ensuite : 3 gr. d'un produit à température d'ébullition 100-110° sous 15 mm. contenant 4,51 % d'azote;

4° Le dernier produit (21,5 gr.) bouillant de 133 à 140° sous 15 mm. est un peu jaunâtre, plus visqueux que les autres; son odeur est fade; il contient 3,88 % d'azote, 69,68 % de carbone et 11,18 % d'hydrogène;

5° Le résidu est de 4 gr. environ.

A chaud. — Dans ce cas, le complexe magnésien est chauffé pendant 9 heures au bain-marie à 40-50°. Les phénomènes observés sont les mêmes. On remarque cependant que le résidu éthéré est plus important (20 % de plus) et que la fraction bouillant de 100 à 160° sous pression normale est en plus grande quantité.

Ainsi, après 3 rectifications de ce résidu (50 gr.), on obtient :

7 gr. d'un produit bouillant de 90 à 120° sous 760 mm.

10 gr. — — — 135 à 160° sous 760 mm.

1 gr. — — — 95 à 105° sous 14 mm.

21 gr. — — — 130 à 148° sous 14 mm.

Le résidu est de 5 gr. environ.

La portion 135-160°, rectifiée, a fourni un produit à température d'ébullition 140-150° qui contient : N % = 3,65; C % = 73,37 et H % = 12,93.

2° En milieu benzénique

Les proportions employées sont les mêmes que précédemment. Après avoir préparé l'iodure d'éthyl-magnésium dans l'éther absolu, on ajoute 250 gr. de benzène sec et on distille l'éther en chauffant dans un bain-marie à 80°. On introduit alors, goutte à goutte, un mélange de diéthylcyanacétate d'éthyle (42,5 gr.) et de benzène (poids égal).

Le complexe magnésien est abandonné à la température ordinaire pendant 36 heures : ensuite, il est chauffé 10 heures dans un bain-marie, maintenu à 80°.

A la rectification, on obtient une fraction bouillant de 100 à 160°, plus importante que précédemment :

7 gr.	d'un liquide bouillant de	90 à 120° sous 760 mm.	
13 gr.	— — —	130 à 160° —	760 —
1 gr.	— — —	90 à 120° —	15 —
13 gr.	— — —	138 à 145° —	15 —

En continuant la rectification, on sépare encore :

4 gr. bouillant très mal (de 146 à 180° sous 15 mm.), d'un produit visqueux, couleur orange, ayant une odeur de produit pyrogéné.

Il reste 7 gr. de résidu.

3° En solution toluénique.

Une opération effectuée en milieu toluénique donne des résultats analogues ; mais le rendement total est affaibli par suite d'une notable résinification.

PARAGRAPHE II. — Action du bromure d'éthyl-magnésium sur le diéthylcyanacétate d'éthyle.

1° En solution étherée à froid.

L'opération a été effectuée comme avec l'iode d'éthyl-magnésium. Les phénomènes sont les mêmes, sauf à la décomposition par l'eau du complexe magnésien ; on obtient un dégagement gazeux de 7 litres environ (tandis qu'avec l'iode d'éthyl-magnésium il n'est que d'un litre). On a séparé les mêmes fractions par rectifications successives.

Ici, le produit bouillant de 140 à 150° ne contient que des traces d'azote (N % = 0,52).

Une analyse sur la portion bouillant entre 118 et 124° sous 7 mm. fournit un pourcentage de 4,77 % d'azote. On remarque que ce liquide est plus riche en azote que la fraction correspondante (138-145° sous 15 mm.), obtenu dans les condensations avec l'iode d'éthyl-magnésium.

2° *En solution toluénique*

Les résultats obtenus sont semblables à ceux que donne la réaction avec l'iodure d'éthyl-magnésium ; on obtient la même portion bouillant à 140-180° sous 4 mm. (148-175° sous 23 mm.), qui ne se forme pas en solution éthérée.

Des dosages d'azote nous ont fourni un pourcentage de 3,1 % et 3,7 % pour la portion 139-150° sous 760 mm. et 3,68 % pour la fraction bouillant de 115 à 130° sous 7 mm.

CHAPITRE II

IDENTIFICATION DES PRODUITS OBTENUS PAR ACTION DE L'IODURE-OU DU BROMURE D'ÉTHYL-MAGNÉSIUM SUR LE DIÉTHYLCYANACÉTATE D'ÉTHYLE.

PARAGRAPHE I. — Examen de la portion bouillant de 90 à 120° sous 760 mm.

Diéthylcétone : $(C^2H^5)_2CO$; t. eb = 102°,7.

Ce produit est séparé directement par distillation lorsqu'on effectue la réaction en milieu étheré. On l'isole des solutions toluéniques en agitant ces dernières avec une solution concentrée, fraîchement préparée de bisulfite de sodium. On obtient ainsi un dérivé bisulfitique, comme l'a montré Julian Schramm (1), quoique la diéthylcétone ne possède pas de groupe méthyle lié à son carbonyle.

Cette fraction se présente comme un liquide incolore, très mobile, à forte odeur cétonique : elle ne contient pas d'azote. En présence de semicarbazide libre (chlorhydrate de semicarbazide et carbonate de potassium), en solution hydroalcoolique, on obtient une semicarbazone fondant à 137°, identique à la semicarbazone de la diéthylcétone (p. f. = 139°).

PARAGRAPHE II. — Examen de la portion bouillant entre 135 - 160° sous 760 mm.

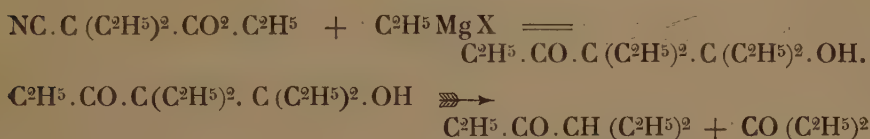
Cette fraction est formée d'un mélange de triéthylcarbinol, de diéthylacétate d'éthyle et diéthylacétonitrile.

L'identification de ces produits a été difficile et comme elle nécessite un exposé assez long, nous lui avons consacré le troisième chapitre.

(1) J. SCHRAMM, *Ber. D. ch. G.*, t. 16, p. 1583 (1883).

PARAGRAPHE III. — Examen de la fraction bouillant
de 155 à 205° sous 760 mm.

Nous avons recherché dans la fraction intermédiaire 155-205° l'éthyl 3 hexanone 4 — $\text{C}^2\text{H}_5 \text{ CO. CH (C}^2\text{H}_5)^2$ — qui aurait pu se produire dans la condensation, suivant le processus exprimé ainsi :



A notre connaissance, cette cétone n'a pas été encore décrite, mais ses isomères bouillent entre 140 et 170°.

Nous avons donc réuni les portions bouillant entre 155 et 205°, provenant des diverses condensations effectuées, et nous les avons rectifiées en séparant des fractions successives, bouillant chacune dans un intervalle de 5°.

Sur chacun de ces produits, nous avons fait agir le chlorhydrate de semicarbazide, en présence de carbonate de potassium, en solution hydroalcoolique. D'autre part, nous avons soumis au même traitement la fraction 140-155°. Cette fraction, ainsi que celles dont le point d'ébullition est compris entre 155 et 165°, nous a fourni une semicarbazone fondant vers 85°, mais sous forme de traces.

La trop faible quantité de ce produit ne nous a pas permis de l'identifier.

PARAGRAPHE IV. — Examen de la portion bouillant
entre 100-110° sous 15 mm.

D'après la température d'ébullition et les dosages d'azote, nous croyons que ce liquide est formé par un peu de diéthylcyanacétate d'éthyle, à côté du nitrile-alcool tertiaire (diéthyl 3,4- oxy 4- hexane nitrile 3) de la fraction précédente.

On remarque que la quantité de cette portion diminue, au fur et à mesure qu'on emploie pour la condensation des solvants à point

d'ébullition plus élevé ; ainsi, dans le toluène, on ne la trouve plus que sous forme de traces.

L'examen de la fraction bouillant à 130-140° sous 15 mm. étant effectué d'une manière plus développée, sera traité dans le quatrième chapitre.

Quand à la portion supérieure, obtenue dans les condensations toluéniques et benzéniques, qui ne présente pas de point d'ébullition fixe entre 140 et 180° sous 2 mm., elle est vraisemblablement due à la résinification de la fraction précédente.

CHAPITRE III

EXAMEN DE LA PORTION BOUILLANT DE 135 à 160° SOUS PRESSION ORDINAIRE.

Mélange de : *diéthylacétonitrile, triéthylcarbinol et diéthylacétate d'éthyle.*
 $(C^2H^5)^2.CH.CN$; $(C^2H^5)^3.C.OH$; $(C^2H^5)^2.CH.CO^2.C^2H^5$.

Dans l'action de l'iodure d'éthyl-magnésium sur le diéthylcyanacétate d'éthyle en solution étherée, on obtient un produit liquide bouillant de 135 à 162°, formé d'environ 35 % de diéthylacétonitrile, 15 % de diéthylacétate d'éthyle et 50 % de triéthylcarbinol.

En milieu toluénique, cette portion augmente de 40 % et elle devient plus riche en alcool tertiaire ; la proportion de diéthylacétate d'éthyle (8 %) et de diéthylacétonitrile (22 %) est sensiblement diminuée.

Si on examine la fraction correspondante qui vient de la réaction avec le bromure d'éthyl-magnésium en milieu étheré, on constate que le diéthylacétonitrile ne s'y trouve que sous forme de traces ; tout le produit est formé par un mélange de diéthylacétate d'éthyle et de triéthylcarbinol, ce dernier étant prépondérant.

En solution toluénique, on obtient comme dans la réaction avec l'iodure d'éthyl-magnésium, un mélange de 9 % de diéthylacétate d'éthyle et 24 % de diéthylacétonitrile ; le reste est du triéthylcarbinol.

Comme la séparation de ces produits par rectification est impossible, nous avons déterminé leur nature par d'autres moyens indirects.

PARAGRAPHE I. — Identification du diéthylacétonitrile.

$(C^2H^5)^2.CH.CN$; t. eb. = 144 — 146°

Hydratation de la fraction 135-160° avec la potasse alcoolique.

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant, on introduit un mélange de :

8 gr. de produit et 32 gr. d'une solution de potasse caustique à 50 %.

On ajoute ensuite 100 cc. environ d'alcool à 95° et on fait bouillir cette solution à léger reflux pendant 24 heures.

L'ammoniaque qui se dégage, recueilli dans de l'acide titré, est en quantité très faible (2 cc. $HCl \frac{n}{10}$).

On distille ensuite l'alcool et on obtient encore un dégagement presque insignifiant d'ammoniaque (2 cc. $HCl \frac{n}{10}$). Au produit qui reste dans le ballon on ajoute quelques gouttes d'eau et on extrait à l'éther. Après avoir distillé le solvant, on obtient, à la rectification du résidu, en séparant un peu de première portion, 4,2 gr. d'une substance bouillant entre 146 et 165°.

Dans le ballon restent 2,1 gr. d'une huile qui cristallise par refroidissement; son point de fusion est 106° et on l'identifie à la diéthylacétamide (p. f. = 107°).

Le produit bouillant de 146 à 165°, soumis à deux rectifications, donne 3,7 gr. d'une substance à forte odeur d'alcool tertiaire, bouillant entre 140 et 146°.

Les eaux décantées de la solution étherée ont été acidifiées et extraites à l'éther. A la rectification on obtient 0,5 gr. d'un produit bouillant à 185-200° et possédant une forte odeur d'acide. Chauffé avec l'aniline, il donne une anilide fondant à 122°, identique avec la diéthylacétanilide (p. f. = 124°). On constate immédiatement que la quantité d'ammoniaque dégagé est beaucoup trop faible pour correspondre à l'acide diéthylacétique ainsi caractérisé.

En somme, par un chauffage de 24 heures, le diéthylacétonitrile n'a été transformé en acide qu'en faible proportion. On obtient surtout le produit intermédiaire, la diéthylacétamide (séparé 2 gr. de produit impur; calculé : 1,6 gr.); ce qui concorde avec le faible dégagement d'ammoniaque observé.

L'acide diéthylacétique existerait donc sous forme d'éther éthylique (acide obtenu 0,5 gr.; calculé : 0,65 gr.), tandis que la portion bouillant de 140 à 146° serait formée par du triéthylcarbinol (séparé après 3 rectifications : 3,7 gr.; calculé : 5,6 gr.).

La présence du diéthylacétonitrile dans la fraction à température d'ébullition 135-160° est donc définitivement établie, par la formation de diéthylacétamide.

PARAGRAPHE II. — Identification du diéthylacétate d'éthyle.

$(C^2H^5)^2.CH.CO^2.C^2H^5$; t. eb. = 151° (cor.) sous 751,4 mm.

Pour caractériser ce produit et de plus, pour le doser quantitativement, nous avons utilisé une saponification ménagée avec de la potasse alcoolique titrée; pour cela, nous nous sommes basé sur la différence des vitesses de réaction vis-à-vis des alcalis qui existe entre les groupes éther-sel et nitrile.

Nous avons d'abord préparé du diéthylacétate d'éthyle et du diéthylacétonitrile purs, pour examiner comment ils se comportent vis-à-vis des agents de saponification.

L'éther-sel a été obtenu par éthérification de l'acide correspondant.

Le diéthylacétonitrile a été préparé très facilement et avec un rendement presque quantitatif, en employant comme matière première le diéthylecyanacétate d'éthyle, que nous possédions en grande quantité. Nous avons d'abord, suivant les indications de Conrad et Zart (1), séparé l'acide diéthylecyanacétique, par saponification du diéthylecyanacétate d'éthyle, avec la soude alcoolique. Le liquide brut, après avoir distillé l'alcool, est repris à l'eau et extrait à l'éther.

L'acide diéthylecyanacétique, chauffé dans un bain d'huile à 160-170°, pendant 20 heures, suivant les indications de Hoering et Baum (2), fournit un produit bouillant à 144° : c'est le diéthylacétonitrile (t. eb. = 144-146°); nous l'avons identifié par un dosage d'azote. Le rendement est de 85 % en produit rectifié.

Analyse. (Dumas). Poids substance = 0,1017 gr.; V = 12,85:

T = 18° (p = 752,7; t = 17°). Trouvé : N % = 14,41.

Calculé pour : $C^6H^{11}N$: N % = 14,44.

(1) CONRAD et ZART, *Lieb. Ann. Ch.*, t. 340, p. 349 (1905).

(2) HOERING et BAUM, *Centralblatt* (5), t. 23, p. 1030 (1907).

En possession de diéthylacétate d'éthyle et de diéthylacétonitrile, nous avons soumis ces corps respectivement, à des essais de saponification.

Le diéthylacétate d'éthyle est difficilement attaqué par la potasse très diluée ; en chauffant cet éther-sel avec un excès de 50 % de potasse décinormale alcoolique ou aqueuse, il n'est pas saponifié même après 6 heures.

Après plusieurs expériences, nous avons trouvé que le diéthylacétate d'éthyle est complètement saponifié par la potasse alcoolique $n/2$, après un chauffage d'une heure et demie ; le diéthylacétonitrile n'est pas touché, même après 3 heures de chauffage à reflux, avec de l'alcali alcoolique même plus concentré, à $n/1$.

Dosage du diéthylacétate d'éthyle. Poids substance : 0,7690 grs ;
 KOH $n/2$: 24,5 cc ; HCl $n/2$ retour : 14,1 cc ; KOH $n/2$ employé : 10,4 cc.
 Calculé pour : $(C^2H^5)_2CH.CO^2.C^2H^5 = 10,5$ cc.

Les conditions propices pour saponifier le diéthylacétate d'éthyle, sans attaquer le diéthylacétonitrile, étant ainsi déterminées, l'examen de notre portion 135-160° a été très facile.

La quantité exactement pesée de ce produit est chauffée pendant une heure et demie avec un excès de potasse alcoolique (éthylrique) à $n/2$; l'excès d'alcali est titré avec de l'acide chlorhydrique $n/2$ en présence de tournesol, et on calcule ensuite directement le pourcentage de diéthylacétate d'éthyle.

Nous avons cherché à employer d'autres indicateurs, comme la thymol sulfone-phthaléine, le bleu de bromophénol, la phénol sulfone phthaléine et le bromo pourpre (sol. à 0,02 %), qui ne sont pas colorés, ou bien d'une manière toute différente, par l'acide diéthylacétique. Mais l'emploi de ces colorants a été abandonné, car le virage de l'alcali à l'acide, ou l'inverse, se fait parfois dans notre cas, avec un grand retard.

Nous allons maintenant donner les résultats des dosages que nous avons faits :

Dosage de la fraction 140-150° (obtenue avec l'iodure d'éthylmagnésium en solution éthérée). Poids substance : 1.1845 grs ;
 KOH $n/2$ 20,5 cc ;
 HCl $n/2$ (retour) = 18,3 ;
 KOH $n/2$ employée : 2,2 cc.
 Trouvé : $(C^2H^5)_2CH.CO^2C^2H^5$ % = 14.

Dosage de la fraction 150-160° (de la même opération).

Poids substance : 1,0270 gr. KOH $\frac{n}{2}$ = 21,1 cc ; HCl $\frac{n}{2}$ (retour) : 18,3 cc ;
KOH $\frac{n}{2}$ employée : 2,2 cc. Trouvé : C⁸H¹⁵O² % = 18.

Portion bouillant de 140 à 160° (réaction avec l'iodure d'éthyl-magnésium en milieu toluénique). Poids substance : 1,0115 grs ;

KOH $\frac{n}{2}$: 20,1 cc ; HCl $\frac{n}{2}$ (retour) : 18,9 ; KOH $\frac{n}{2}$ employée : 1,2 cc.

Trouvé : C⁸H¹⁵O² % = 8.

Portion bouillant de 140 à 154° (réaction avec le bromure d'éthyl-magnésium en milieu étheré) Poids substance : 1,1115 grs ;

KOH $\frac{n}{2}$ = 27,8 cc ; HCl $\frac{n}{2}$ (retour) = 21,6 cc ; KOH $\frac{n}{2}$ (employée) 6,2 cc :

Trouvé : C⁸H¹⁵O² % = 31.

Fraction bouillant entre 145 et 156° de la même condensation, en milieu toluénique). Poids substance = 0,8310 grs ;

KOH $\frac{n}{2}$ = 21 cc ; HCl $\frac{n}{2}$ (retour) = 20 cc ; KOH $\frac{n}{2}$ (employée) 1 cc.

Trouvé : C⁸H¹⁵O² % = 9.

A la suite de ces essais, on voit que la quantité d'éther diéthyl-acétique formée diminue notablement quand on élève la température de réaction. Ainsi, en milieu toluénique, le complexe halogèno-magnésien, correspondant au diéthylacétate d'éthyle, se condense presque complètement sur lui-même, pour donner l' α . diéthyl- γ . diéthylacétylacétate d'éthyle que nous étudierons plus loin. Cependant, en solution étherée, cette condensation se produit déjà en quantité appréciable ; M. Grignard (1) qui réalisa en milieu étheré la réaction de l'iodure de méthyl-magnésium sur le diéthyl acétacétate d'éthyle, ne l'a pas signalée.

PARAGRAPHE III. — Identification du triéthylcarbinol.

(C²H⁵)³.C.OH ; t. eb. = 140 — 142°.

Allophanate du triéthylcarbinol.

NH².CO.NH.CO.OC (C²H⁵)³

Un essai d'éthérification avec le chlorure de benzoyle, en présence de pyridine (méthode Einhorn), ne nous a donné aucun résultat et nous avons récupéré l'alcool tertiaire.

Le chlorure de thionyle réagit avec le triéthylcarbinol⁽¹⁾, en solution dans la pyridine, mais on obtient un mélange du dérivé chloré

(1) GRIGNARD, *Ann. Chim. Phys.*, (7), t. 27, p. 569 (1902).

et du carbure éthylénique correspondant, qu'on ne peut séparer par rectification fractionnée. Un essai de nitrosate sur la portion contenant le carbure éthylénique ne nous a fourni aucun dérivé cristallisé.

Finalement, nous nous sommes adressé à la méthode de M. Béhal (1), pour la caractérisation des alcools, même tertiaires, à l'état d'allophanates, par action de l'acide cyanique. Cette méthode est excellente car on peut traiter de petites quantités de substance (2-3 gr.) et extraire l'allophanate d'un alcool, même mélangé d'autres produits ; le rendement est presque théorique.

Nous avons d'abord purifié l'acide cyanurique du commerce, d'après les indications de M. Béhal (2), en le transformant en sel double de cuivre et d'ammonium, duquel on régénère ensuite un acide cyanurique pur.

Nos essais de préparation d'allophanate ont porté d'abord sur le triéthylcarbinol pur, préparé par action du bromure d'éthylmagnésium sur la diéthylcétone.

En ce qui concerne l'appareillage, nous avons apporté de légères modifications au procédé décrit par M. Béhal.

Nous avons dépolymérisé commodément l'acide cyanurique, en le plaçant dans un petit ballon Pyrex, muni d'une large tubulure latérale, longue de 10 cm. Ce ballon est chauffé à l'aide d'un bain-métallique ; son goulot porte un bouchon traversé d'un tube pénétrant jusqu'au fond du ballon et par lequel on fait arriver un courant sec d'anhydride carbonique. Il est nécessaire de dessécher complètement les substances utilisées.

La tubulure latérale de ce ballon est reliée à un autre tube plus large, coudé à 60° et qui pénètre jusqu'au fond du petit récipient contenant le carbinol. Comme, par dépolymérisation de l'acide cyanurique on obtient aussi une substance solide, la cyamélide, qui peut boucher l'appareil, ce tube coudé est muni d'un agitateur, qu'on peut manier pour empêcher toute obstruction. Le récipient contenant l'alcool tertiaire est refroidi dans de la glace, car l'acide cyanique se décompose à plus haute température : il est suivi en outre d'un compte-bulles à acide sulfurique, qui permet de constater la vitesse du dégagement gazeux, ainsi que de préserver le produit de l'humidité.

(1) BEHAL, *Bull.*, (4), t. 25, p. 473 (1919) ; *C. R.*, t. 168, p. 945 (1919).

(2) BEHAL, *Bull.*, (4), t. 13, p. 1087 (1913).

Le courant d'anhydride carbonique est réglé de façon à obtenir un dégagement très lent.

L'avantage de cet appareil, très court, bien chauffé d'un côté et refroidi à l'autre extrémité, a été de refroidir très rapidement le courant d'acide cyanique, de façon à éviter sa transformation en cyamélide.

Au bout de 2 heures, on commence à observer la formation d'un produit solide, qui augmente rapidement.

Ce corps est broyé avec de l'éther absolu et lavé plusieurs fois, afin d'éliminer le produit qui n'a pas réagi, et la petite quantité d'uréthane formée. Le résidu est séché à l'étuve jusqu'à disparition de l'odeur d'acide cyanique ; on le fait cristalliser 2 fois dans l'alcool absolu ; par refroidissement on obtient de petits cristaux d'allophanate de triéthylcarbinol, qui fondent à 182-183° avec légère décomposition (point de fusion instantané au Bloc Maquenne).

Analyse. (Dumas). Poids substance = 0,1001 grs. ; Vol. = 12,6 cc. ;
T = 20°. (p = 757,1 mm. ; t = 23°). Trouvé N % = 14,01.
Calculé pour $C^9H^{18}O^3N^2$: N % = 13,86.

Nous n'avons pas trouvé mentionné dans la littérature l'allophanate du triéthylcarbinol.

Dans les mêmes conditions, nous avons fait réagir l'acide cyanique sur le mélange liquide bouillant entre 135 et 160°. Il donne un produit cristallin, fondant également à 182° ; le mélange avec l'allophanate du triéthylcarbinol fond à 182-183° ; mais comme ce point de fusion n'est pas très précis à cause de la décomposition, nous avons identifié ce produit aussi par un dosage d'azote.

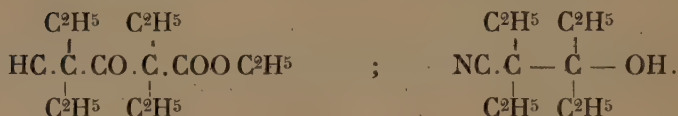
Analyse. (Dumas). Poids substance = 0,0970 grs. ; Vol. = 11,9 cc. ;
T = 17° (p = 751 mm. , t = 17°). Trouvé : N % = 13,95.
Calculé pour $C^9H^{18}O^3N^2$: N % = 13,86.

Le triéthylcarbinol contenu dans la portion bouillant à 135-160° a donc été nettement caractérisé.

CHAPITRE IV

EXAMEN DE LA PORTION BOUILLANT ENTRE 130 et 140° sous 15 mm.

Mélange de : α . diéthyl - γ . diéthyl acétylacétate d'éthyle
et : diéthyl 3-4. — oxy. 4. — hexane nitrile 3.



Les dosages de carbone, hydrogène et azote, nous ont montré que cette fraction est un mélange de plusieurs produits.

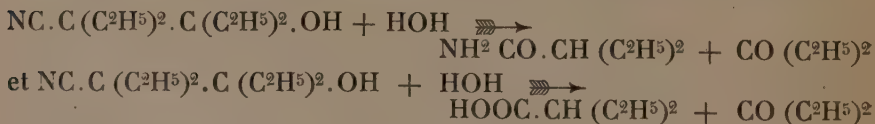
Pour l'identification de cet éther β cétonique tétraéthylé et du nitrile-alcool tertiaire, nous avons employé plusieurs méthodes.

PARAGRAPHE I. — Identification de l' α . diéthyl. γ . diéthylacétyl- acétate d'éthyle

par son dédoublement, sous l'influence de la potasse alcoolique.

La saponification transforme l' α . diéthyl.— γ .diéthylacétylacétate d'éthyle en tétraéthylacétone symétrique, étudiée par M. Zerner (1) et permet ainsi d'établir la nature d'un des constituants du mélange liquide bouillant à 130-140° sous 15 mm.

Le nitrile-alcool tertiaire est lui-même dédoublé sous l'influence de la potasse alcoolique et fournit de la diéthylcétone, de la diéthylacétamide et de l'acide diéthylacétique. On a donc les réactions :



(1) ZERNER, *Mon. f. Ch.*, t. 32, p. 682 (1911).

La saponification du mélange est d'ailleurs très difficile ; l'acide chlorhydrique aqueux ou alcoolique, l'acide bromhydrique à 48 % en tube scellé, n'ont que peu d'action. Nous avons employé la potasse caustique en solution alcoolique et chauffé 140 heures à reflux, pour obtenir une saponification totale.

13,5 gr. de substance sont chauffés avec une solution contenant 25 gr. de potasse caustique, 25 gr. d'eau et 120 cc. d'alcool. A la fin du chauffage, on observe une séparation du liquide en deux couches.

La couche alcoolique supérieure est distillée au bain-marie ; l'alcool obtenu, traité par du chlorhydrate de semicarbazide en présence d'acétate de sodium, fournit la semicarbazone de la diéthylcétone.

On étend d'eau le résidu liquide après élimination de l'alcool et on l'extrait à l'éther. Après avoir chassé l'éther, on poursuit la distillation sous pression réduite ; on obtient alors 4,5 gr. d'un liquide mobile, d'odeur agréable bouillant entre 115 et 129°, sous 70 mm. et 1 gr. de diéthylacétamide, qui cristallise dans le réfrigérant.

La couche aqueuse, débarrassée de l'huile insoluble, est additionnée d'acide chlorhydrique et extraite à l'éther ; on en retire 2 gr. 1 d'acide diéthylacétique bouillant de 110 à 121° sous 50 mm., qu'on caractérise par son anilide fondant à 124°.

Le produit bouillant entre 115 et 129° sous 70 mm. a été soumis à plusieurs rectifications, mais il n'a pas été possible d'éliminer complètement la diéthylacétamide. L'analyse montre que nous sommes en présence de tétraéthylacétone symétrique :

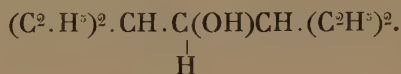


Analyse : Poids substance = 0,2097 ; 0,2312 grs. CO₂ = 0,5902 ; 0,6525, grs. H₂O = 0,2457 ; 0,2699 grs. Trouvé : C % = 76,7 ; 76,9. H. % = 13,1 ; 13,1.

Calculé pour : C₁₁H₂₂O : C % = 77,65 : H % = 12,94.

La présence d'une trace de diéthylacétamide ayant la composition centésimale suivante en carbone et hydrogène (C % = 62,6 ; H % = 11,3) abaisse quelque peu les pourcentages trouvés pour le carbone.

M. Zerner a montré, et nous l'avons vérifié, que cette cétone ne fournit aucun dérivé solide : en revanche, l'alcool tétraéthylisopropylique secondaire symétrique



qui lui correspond, traité par l'isocyanate de phényle donne une phényluréthane fondant à 72-73°.

Nous avons réduit par le sodium et l'alcool absolu, suivant les indications de cet auteur, le produit que nous voulions identifier. Nous avons isolé alors un liquide bouillant à 107-108° sous 25 mm., qui est l'alcool tétraéthylisopropylique second symétrique.

Analyse. Poids substance = 0,2085 grs.; CO₂ = 0,5859 grs.; H₂O = 0,26 11.

Trouvé : C % = 76,64; H % = 14,0.

Calculé pour : C₁₁H₂₄O : C % = 76,75; H % = 13,95.

L'isocyanate de phényle, agissant en solution étherée sur cet alcool conduit, comme l'a montré M. Zerner, à une phényluréthane, qui cristallise dans la ligroïne, et fond à 72°,5.

Analyse : (Kjeldahl). Poids substance = 0,2174 grs.; HCl ⁿ/₁₀ = 7,4 cc. Trouvé : N % = 4,77. Calculé pour : C₁₈H₂₉O₂N : N % = 4,81.

PARAGRAPHE II. — Dosage du groupe hydroxyle sur la portion bouillant entre 130 et 140° sous 15 mm.

M. Zerewitinoff (1) a donné une méthode de dosage volumétrique des corps possédant un hydrogène mobile ; à cette fin, il mesure le dégagement d'hydrocarbure résultant de l'action de l'iodure de méthyl, — ou d'éthyl-magnésium sur ces corps, selon l'équation :



(1) ZEREWITINOFF, *Ber. D. ch. G.*, t. 40, p. 2023 (1907).

En utilisant cette méthode, légèrement modifiée, nous avons pu établir la présence du nitrile - alcool tertiaire (diéthyl 3.4.-oxy 4.-hexane nitrile 3), dans la fraction bouillant entre 130 et 140° sous 15 mm. (mélange de nitrile-alcool tertiaire et d' α diéthyl.- γ diéthylacétylacétate d'éthyle).

L'appareil se compose d'un ballon d'une forme spéciale, dans lequel s'effectue la réaction, relié à un nitromètre Lunge dans lequel le gaz dégagé est recueilli et mesuré.

Le bromure d'éthyl-magnésium a été préparé avant chaque dosage dans le ballon employé pour l'opération. C'est un ballon ordinaire, dont le fond, chauffé au rouge, a été repoussé avec l'arête d'un couteau à verre : on y ménage ainsi deux compartiments symétriques ; l'aspect du ballon rappelle celui d'un Y renversé.

Dans une des branches on prépare le dérivé organo-magnésien ; on introduit ensuite, par un entonnoir à robinet, dans la deuxième partie du ballon, une certaine quantité d'oxyde de propyle ; on incline le ballon de telle façon que tout le liquide se rassemble dans le premier compartiment ; on évite ainsi le dépôt de réactif-magnésien dans la 2^e partie du ballon, où on introduira le nitrile-alcool tertiaire à examiner. Le ballon étant définitivement chargé, on le plonge pendant quelques minutes dans un bain d'eau à température relativement constante (à 18°).

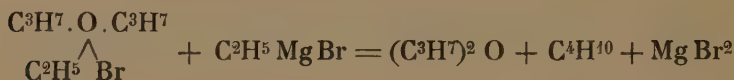
Nous nous sommes dispensé d'entourer aussi le nitromètre d'un manchon d'eau, comme fait M. Zerewitinoff. Après la manœuvre habituelle des nitromètres, on enlève le ballon du bain d'eau et on l'incline pour faire couler le bromure d'éthyl-magnésium sur le produit à étudier, puis on agite énergiquement.

Immédiatement on observe un vif dégagement gazeux ; quelques instants après, dès qu'il se ralentit, on plonge de nouveau le ballon dans le bain d'eau, en agitant constamment.

Nous avons constaté, d'accord avec M. Zerewitinoff, que cette précaution est tout à fait nécessaire pour éviter une réaction secondaire qui provoque un dégagement gazeux parasite. Nous pensons que l'explication donnée par M. Zerewitinoff (1) à un phénomène analogue qu'il observa avec la pyridine comme solvant, peut s'appliquer ici :

(1) ZEREWITINOFF, *Ber. D. ch. G.*, 4, 47, p. 2417 (1914).

La solution de bromure d'éthyl-magnésium contient un surplus de bromure d'éthyle ; cet halogénure d'alcoyle en excès se fixe sur l'oxyde de propyle et le bromoéthylate ainsi formé réagit sur le bromure d'éthyl-magnésium, avec mise en liberté d'hydrocarbure, selon l'équation :



On peut empêcher cette réaction secondaire, en plongeant immédiatement le ballon dans l'eau. On n'obtient alors que le dégagement d'éthane correspondant à l'attaque de l'hydrogène mobile du produit. Après quelques minutes de repos, on lit le volume. On note la température (18°) ainsi que la pression atmosphérique (760 mm.), de laquelle on retranche la tension de vapeur de l'oxyde de propyle, soit 46 mm. à 18° . On ramène le volume à 0° et 760 mm. et on calcule le pourcentage de l'hydroxyle, d'après la formule :

$$\text{OH \%} = \frac{0,001075 \times V_o \times 17 \times 100}{30 \times S} = 0,1142 \times \frac{V_o}{S}$$

0,001075 est le poids d'un centimètre cube d'éthane à 0° et 760 mm.

17 : le poids du groupe hydroxyle.

30 : le poids moléculaire de l'éthane.

V_o : le volume d'éthane dégagé, réduit à 0° et 760 mm., exprimé en centimètres cubes.

S. : le poids de substance, en grammes.

Le dosage effectué, comme nous venons de l'indiquer, sur la portion bouillant entre $139-148^\circ$ sous 23 mm. provenant de l'action de l'iodure d'éthyl-magnésium sur le diéthylcyanacétate d'éthyle en solution toluénique, nous a donné les résultats suivants :

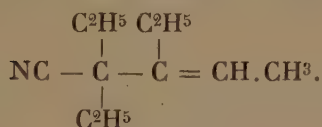
Dosage. Poids substance : 0,3275 gr. ; 0,4376 gr. Dégagement obtenu
 Trouvé : OH % = 3,8; 3,9. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{ON}:\text{OH \%} = 9,29$.
 (760 mm, 18°) = 12,5 cc. ; 16,8 cc. $\bar{V}$ (714 mm, 18°) = 12,5 cc. ; 16,8 cc. $\bar{V}$
 (760 mm 0°) = 11 cc. ; 14,8 cc.

Ce résultat est en assez bon accord avec le pourcentage d'azote obtenu dans l'analyse de cette portion. Trouvé N % = 2,6; calculé pour $C^{11}H^{21}O$ N : N % = 7,65).

Nous en concluons que le nitrile-alcool tertiaire (diéthyl 3.4. oxy 4.-hexane nitrile 3) forme environ le tiers du mélange liquide bouillant entre 130 et 140° sous 15 mm.

PARAGRAPHE III. — Action du chlorure de thionyle sur la portion bouillant de 130 à 140° sous 15 mm. :

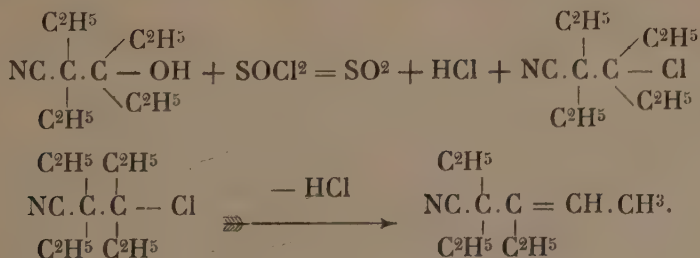
Diéthyl 3. 4. hexene 2. nitrile 4.



Ayant caractérisé, de façon sûre, l'α. diéthyl-γ. diéthylacétyl-acétate d'éthyle, nous avons cherché à séparer le nitrile-alcool tertiaire contenu dans le mélange liquide, sous forme d'un dérivé à point d'ébullition moins élevé, qu'il fut possible de purifier par rectification.

Nous sommes partis d'un mélange liquide, le plus riche en nitrile-alcool tertiaire, obtenu dans l'action du bromure d'éthyl-magnésium sur l'éthylcyanacétate d'éthyle en solution étherée, et nous l'avons traité par le chlorure de thionyle en présence de pyridine.

L'hydroxyle alcoolique est remplacé par un atome de chlore; mais l'éther chloré ainsi obtenu, sous l'influence de la pyridine, se transforme en nitrile-éthylénique correspondant, avec élimination d'une molécule d'acide chlorhydrique. On a les deux équations :

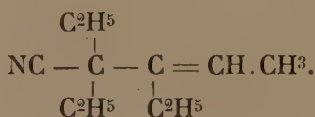


Dans un ballon, contenant 10 gr. de produit (1 mol.-gr. environ) dissous dans 6 gr. de pyridine bien sèche (1,5 mol.-gr.), on introduit goutte à goutte 9 gr. (1,5 mol.-gr.) de chlorure de thionyle. On munit l'appareil d'un tube à chlorure de calcium, pour éviter toute trace d'humidité. Après avoir laissé réagir ce mélange pendant 36 heures à la température ordinaire, le contenu est devenu brun; on remarque un précipité au fond du ballon. On verse le produit sur de la glace (réaction vive), puis on le reprend quatre fois à l'éther. Le résidu éthéré fournit, après 3 rectifications :

3,7 gr. d'un liquide bouillant de 106 à 109° sous 17 mm., et 2,2 gr. d'un liquide bouillant de 109 à 127° sous 17 mm.

Il reste un résidu de 1 gr.

La portion bouillant entre 106 et 109° sous 17 mm. est soumise de nouveau à deux rectifications; on sépare ainsi un corps à température d'ébullition 105° sous 16 mm., qui est le Diéthyl 3. 4. hexène 2. nitrile 4. :



C'est un liquide incolore, mobile, à forte odeur camphrée, insoluble dans l'eau; il réduit nettement le permanganate de potasse; il ne contient pas de chlore.

Analyse. Dosage d'azote (Dumas). Poids substance = 0,2430 grs.

V = 18,2 cc. T = 22° (p. = 761,1 mm.; t = 22°).

Dosage C et H. Poids substance = 0,2062 gr.; CO₂ = 0,6048 gr.; H₂O = 0,2160 gr.

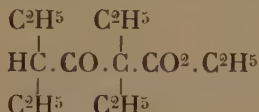
Trouvé : N % = 8,43; C % = 79,99; H % = 11,71.

Calculé pour C¹¹H¹⁹N: N % = 8,48; C % = 80,00; H % = 11,51.

Nous n'avons pas trouvé mentionné ce corps dans la littérature.

PARAGRAPHE IV. — Action du triéthérate bromo-magnésien -
 $\text{Mg Br}^2, 3 (\text{C}^2\text{H}^5)^2 \text{O}$.
 sur la fraction bouillant entre 130 et 140° sous 15 mm.

Essai de séparation de l'α. diéthyl-γ. diéthylacétylacétate d'éthyle.



Nous avons essayé d'isoler l'α. diéthyl-γ. diéthylacétylacétate d'éthyle, de son mélange avec le diéthyl 3. 4. - oxy 4 - hexane nitrile 3. par la méthode de Tchelinzeff et Mlle Nazaroff (1), basée sur la réactivité des valences supplémentaires de l'oxygène, que nous avons décrite dans la deuxième partie.

Le résultat obtenu a été tout à fait contraire à ce que nous attendions ; le précipité que nous avons recueilli d'abord, correspond au nitrile-alcool tertiaire, tandis que l'éther β. cétonique tétraéthylé, reste en solution. Nous croyons que cette réaction est due à ce que les valences supplémentaires de l'azote de la fonction nitrile, prévalent sur celles de l'oxygène du groupe carbonyle.

Dans ces conditions, l'isolement de l'α. diéthyl-γ. diéthylacétylacétate d'éthyle a été bien plus difficile ; nous sommes cependant arrivés à l'obtenir à l'état pur, après plusieurs opérations, en employant chaque fois le réactif bromo-magnésien, de manière à précipiter le plus complètement possible le nitrile-alcool tertiaire.

Après plusieurs essais préalables, nous avons finalement opéré de la façon suivante :

Dans un petit ballon surmonté d'un tube à chlorure de calcium et contenant une solution du mélange liquide bouillant de 130 à 140° sous 15 mm. (3 mol.-gr.), dans deux fois son volume de ligroïne bien sèche, on introduit goutte à goutte le réactif Tchelinzeff (2 mol.-gr. + 10 %) par une ampoule à brome ; on agite constamment le ballon. Immédiatement se forme un précipité marron,

(1) TCHELINZEFF et Mlle NAZAROFF, *Bul.* (4), t. 41. p. 805 (1927).

très visqueux et très hygroscopique; on le filtre dans un appareil spécial, à l'abri de l'humidité et on le lave plusieurs fois à la ligroïne.

Ce précipité est décomposé par l'eau légèrement acidulée et on extrait à l'éther. Le résidu éthéré fournit, à la rectification, un liquide bouillant à 132-133° sous 20 mm. : c'est un mélange contenant 15 % de α . diéthyl- γ . diéthylacétylacétate d'éthyle et 85 % de diéthyl 3. 4. - oxy 4 - hexane nitrile 3.

Analyse. (Dumas). Poids substance = 0,3466 grs. Vol. = 19 cc. T = 20° (p = 761,2 mm; t = 20°). Trouvé : N % = 6,23.
Calculé pour : $C^{11}H^{24}O^2N$: N % = 7,6.

Il résulte de là que, par l'emploi de 2 mol.-gr. d'éthérate bromo-magnésien pour 3 mol.-gr. de mélange (t. eb. = 130-140° sous 15 mm. presque tout le nitrile alcool tertiaire est précipité.

La solution de ligroïne, après distillation du solvant, laisse un résidu qui fournit, par rectifications, un liquide à température d'ébullition 134-136° sous 10 mm. qui contient encore de l'azote.

Nous avons été ainsi obligé de répéter 3 fois la précipitation pour obtenir un corps exempt d'azote, bouillant à 138° sous 18 mm., et qui est l' α . diéthyl- γ . diéthylacétylacétate d'éthyle pur. C'est un produit liquide, incolore, assez mobile, d'odeur fade.

Analyse. Dosage C et H. Poids substance = 0,2190 grs. ; CO_2 = 0,5576 grs
 H_2O = 0,2134 grs. Trouvé : C % = 69,44 ; H % = 10,90.
Calculé pour : $C^{14}H^{26}O^3$: C % = 69,42 ; H % = 10,74.

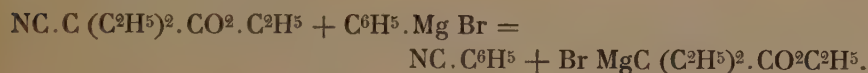
A notre connaissance, l' α diéthyl- γ diéthylacétylacétate d'éthyle, ne se trouve pas mentionné dans la littérature.

Nous avons essayé de préparer la semicarbazone de cet éther β . cétonique tétraéthylé; toutes nos tentatives, même en présence de la semicarbazide libre (chlorhydrate de semicarbazide et carbonate de potassium) ont échoué. D'ailleurs, cette inactivité nous paraît normale, car la tétraéthylacétone symétrique, qui a une configuration très voisine, ne réagit pas avec la semicarbazide.

CHAPITRE V

ACTION DU BROMURE DE PHÉNYL-MAGNÉSIUM sur le DIÉTHYLCYANACÉTATE D'ÉTHYLE.

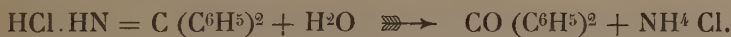
Le bromure de phényl-magnésium provoque d'abord la coupure de la molécule de diéthylcyanacétate d'éthyle ; le groupe nitrile se fixe sur le radical phényle avec formation de cyanure de phényle et il reste un complexe iodo-magnésien correspondant au diéthylacétate d'éthyle.



Le cyanure de phényle, ainsi formé, réagit ensuite avec l'excès de dérivé organo-magnésien et se transforme en benzophénone, en passant par la cétimine intermédiaire :



Nous avons isolé et identifié cette dernière substance, sous forme de chlorhydrate qui, par hydrolyse, nous donne la benzophénone :



D'autre part, deux molécules du complexe iodo-magnésien correspondant à l'éther diéthylacétique se condensent et on isole, comme dans le cas des dérivés organo-magnésiens aliphatiques, l' α . diéthyl- γ . diéthylacétylacétate d'éthyle.

Il n'y a pas ici réaction du bromure de phényl-magnésium sur la fonction éther-sel du diéthylcyanacétate d'éthyle ; il ne se forme pas de trace de nitrile-alcool tertiaire diphenylé, ni de ses

produits de dédoublement, le triphénylcarbinol et le diéthylacéto-nitrile.

La benzophénone dérive entièrement de la réaction de coupure que nous avons écrite ci-dessus.

PARAGRAPHE I. — Condensation dans l'éther.

Les proportions employées ont été les mêmes que dans la série grasse : 3,5 mol.-gr. de dérivé organo-magnésien pour 1 mol.-gr. de diéthylcyanacétate d'éthyle.

On prépare le bromure de phényl-magnésium de la façon déjà décrite, de manière à réduire le plus possible la formation du diphényle. La condensation avec le diéthylcyanacétate d'éthyle est accompagnée d'un très faible dégagement de chaleur ; la température s'élève à 30° environ ; le contenu du ballon est formé par un liquide noirâtre englobant une masse solide.

Le complexe magnésien est abandonné pendant 12 heures à la température ordinaire, puis chauffé pendant 2 heures dans un bain-marie à 40°. Après hydrolyse, on dissout la magnésie par addition d'acide acétique à 50 %, en léger excès. Le résidu étheré (60 gr. à partir de 34 gr. de diéthylcyanacétate d'éthyle) se présente comme une masse très visqueuse. Après 2 rectifications, on obtient :

(1) 9 gr. d'un produit bouillant de 130 à 180° sous 760 mm.

(2) et 23 gr. d'un produit bouillant de 127 à 149° sous 15 mm.

Cette deuxième fraction est un liquide jaunâtre, qui paraît être un mélange de plusieurs corps.

Ensuite, il distille :

(3) 23 gr. d'un produit de température d'ébullition 175-183° sous 20 mm., qui cristallise. On le fait recristalliser dans l'alcool et on l'identifie à la benzophénone (p. f=48°,5).

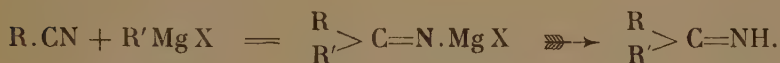
Le résidu est de 1,8 gr.

PARAGRAPHE II. — Obtention de la cétimine de la benzophénone.

MM. Moureu et Mignonac (1) ont montré, pour la série aromatique, que si on décompose dans des conditions spéciales le produit

(1) MOUREU et MIGNONAC, *Ann. Ch. Phys.* (9), t. 14, p. 323 (1920).

de l'action des dérivés organo-magnésiens sur les nitriles, on peut isoler le composé intermédiaire, la cétimine :



Cette cétimine présente le grand avantage de donner facilement des sels cristallisés (bromhydrate ou chlorhydrate) qu'on peut ainsi séparer plus ou moins facilement (car ils sont parfois très hygroscopiques) ; par hydrolyse, on obtient ensuite un produit cétonique pur.

Nous avons préparé le bromure de phényl-magnésium et effectué la condensation avec le diéthylcyanacétate d'éthyle, dans les mêmes conditions que précédemment (en utilisant seulement 24 gr. de diéthylcyanacétate d'éthyle).

On verse ensuite la solution étherée du complexe magnésien, par petites portions, dans un matras de 2 litres, contenant le tiers de son volume d'un mélange de glace et de chlorure d'ammonium (de façon à obtenir une température de — 15°).

En effectuant la décomposition du complexe magnésien à température basse, on peut obtenir la cétimine et empêcher son hydratation en cétone correspondante.

Après avoir versé toute la solution étherée dans le matras, on agite pendant quelques instants seulement et on décante rapidement. La solution étherée est ensuite bien séchée, d'abord sur du sulfate de sodium, puis sur du chlorure de calcium ; on la sature alors avec de l'acide chlorhydrique gazeux complètement privé d'humidité, par passage sur deux colonnes desséchantes contenant l'une de la ponce sulfurique et l'autre de l'anhydride phosphorique. Le ballon qui renferme la solution étherée est protégé également de l'humidité par une colonne à anhydride phosphorique.

Dès que le courant gazeux commence à passer, on observe la précipitation d'un volumineux produit blanc, qu'on essore ensuite à l'abri de l'humidité, dans un appareil spécial. On le lave bien à l'éther. Poids obtenu = 27 gr. Ce produit est très hygroscopique ; on le purifie en précipitant par l'éther anhydre, sa solution dans le

chloroforme sec. On obtient ainsi le chlorhydrate de la cétimine de la benzophénone.

Analyse. Dosage de chlore. Poids substance = 0,1971 ; 0,2055. grs. NO_3Ag $\frac{n}{10}$ = 9 cc. ; — Dosage d'azote (Dumas) : Poids substance = 0,1975. V = 11,7 cc. T = 21° (p = 760 mm ; t = 21°).
 Trouvé : Cl. % = 16,19 ; 16,39. N % = 6,68.
 Calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NCl}$: Cl. % = 16,30 ; N % = 6,43.

Le chlorhydrate de cétimine, en contact avec de l'eau froide, s'hydrolyse peu à peu. Après plusieurs heures de contact, on extrait le mélange à l'éther. Après avoir distillé le solvant, on isole un produit solide, fondant à 45-46°, identique à la benzophénone.

La solution aqueuse, après évaporation de l'eau, donne du chlorhydrate d'ammoniaque.

Nous avons, de plus, identifié la benzophénone obtenue par son oxime.

On chauffe, pendant 7 heures, un mélange de chlorhydrate de cétimine, acétate de sodium et chlorhydrate d'hydroxylamine (en léger excès), en solution hydroalcoolique.

On obtient ainsi un produit cristallin, fondant à 139-139°,5 et qui est l'oxime de la benzophénone (p. f. = 140°), décrite déjà par plusieurs auteurs.

Analyse. (Dumas). Poids substance = 0,2285 gr. ; V = 14 cc. T = 15° (p = 760 mm. ; t = 17°). Trouvé : N % = 7,1.
 Calculé pour : $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_2$. : N % = 7,1.

PARAGRAPHE III. — Identification des produits obtenus.

1. *Examen de la portion bouillant entre 130 et 180° sous 760 mm.*

Après 3 rectifications, on obtient en quantités presque égales, un produit bouillant de 146 à 156° et un autre de 160 à 180°.

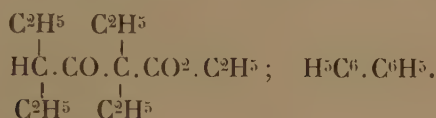
1° La première fraction est formée par du bromobenzène initial (t. eb. = 156°), mélangé de 9 % environ de diéthylacétate d'éthyle, que nous avons dosé par saponification, selon la méthode déjà citée. Une analyse de cette portion montre qu'elle ne contient pas d'azote.

Dosage de diéthylacétate d'éthyle. Poids substance : 2,2465 grs.
 KOH $\frac{n}{2}$: 39,8 cc. ; HCl $\frac{n}{2}$ (retour) : 36,8 cc. ;
 KOH $\frac{n}{2}$ employée : 3 cc. ; Trouvé : $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2$ % = 9.

2° La deuxième fraction est formée par du phénol (t. eb. = 181°).

2). *Examen de la fraction bouillant de 127 à 149° sous 15 mm.*

α. diéthyl — γ, diéthyl acétylacétate d'éthyle et diphényle.



Ce mélange liquide a été soumis d'abord à un entraînement à la vapeur d'eau, pour éliminer le diphényle; mais du fait que la vapeur d'eau entraîne aussi un peu de l'éther β. cétonique, nous n'avons pas pu éliminer complètement ce carbure.

La substance restée dans le ballon, après entraînement à la vapeur, a été reprise à l'éther. Le résidu éthéré nous a fourni, à la rectification, encore des traces de diphényle. Comme la solubilité de ce dernier corps dans l'alcool méthylique est très faible (seulement 6,57 parties dans 100 p. d'alcool à 19°,5) nous avons ajouté à notre produit quelques gouttes d'eau, puis l'alcool méthylique jusqu'à disparition du trouble; on observe immédiatement la formation de quelques cristaux de diphényle qu'on sépare.

Après cette purification, le corps bout à 149-151° sous 30 mm.; il possède une odeur plutôt fade, ne contient pas d'azote et semble être du α. diéthyl- γ. diéthyl acétylacétate d'éthyle, contenant des traces de diphényle.

Analyse. Pas d'azote. — Dosage (C et H) Poids substance = 0,2015 gr.
CO₂ = 0,5210 grs; H₂O = 0,1924 grs. Trouvé: C % = 70,51; H % = 10,69.
Calculé pour: C₁₄H₂₆O₃: C % = 69,42; H % = 10,74;
Calculé pour: C₁₂H₁₀: C % = 93,50; H % = 6,50.

Afin d'identifier le produit complètement, nous l'avons soumis à une saponification par la potasse alcoolique.

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant, on chauffe à reflux pendant 30 heures, un mélange de substance et de potasse caustique en solution hydroalcoolique. On distille l'alcool, puis le résidu est repris par l'eau et extrait à l'éther. Le résidu éthéré, après 3 rectifications, donne un produit bouillant à 90° sous 15 mm.; on sépare en outre, facilement, un peu de diphényle qui bout plus haut.

Ce liquide possède une forte odeur cétonique et des propriétés semblables à celles de la tétraéthylacétone symétrique, décrite dans un chapitre précédent.

Analyse. (Dosage C., H). Poids substance : 0,2245 ; 0,2021.
CO₂ = 0,6393 ; 0,5752 grs ; H₂O = 0,2610 ; 0,2366 grs. Trouvé : C % = 77,66 ; 77,62 ; H % = 13,01 ; 13,1.
Calculé pour : C₁₁H₂₂O : C % = 77,65 ; H % = 12,94.

Avant de terminer ce paragraphe, nous allons exposer brièvement nos tentatives faites afin d'empêcher complètement la formation du diphenyle, dans la préparation du bromure de phényl-magnesium; nous espérons ainsi obtenir l'α. diéthyl- γ diéthylacétyl-acétate d'éthyle à l'état pur.

M. Mikhaïlenko et Mlle Zassypkine (1) ont signalé que la présence de chlorure d'argent en très petite quantité (0,04 mol.-gr.), empêche la formation du diphenyle, dans l'action du bromure de phényle sur le magnésium; d'après les mêmes auteurs, d'autres sels minéraux (chlorure ferrique) agissent, au contraire, comme « activateurs » et favorisent la formation de ce carbure.

En l'absence du mémoire original et d'après des indications trop sommaires, nous avons expérimenté cette méthode. Nous avons trouvé, en effet, que le chlorure ferrique tend à favoriser la formation du diphenyle, et que le chlorure d'argent agit d'une façon tout à fait contraire; mais ces essais ne nous ont pas conduit à des résultats quantitatifs et nous les avons abandonnés.

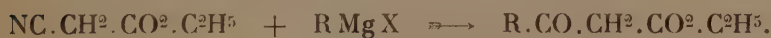
(1) MIKHAÏLENKO et Mlle ZASSYPKINE, *Bull.* (4), t. 37, p. 461 (1925).

CONCLUSION

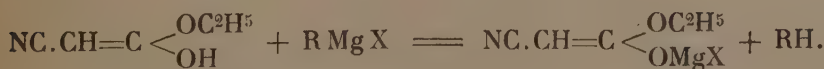
Nous pouvons résumer comme suit les résultats de nos recherches :

Nous avons d'abord étudié la réaction indiquée par M. Blaise pour la préparation des éthers acidylacétiques, qui consiste à condenser l'éther cyanacétique avec les dérivés organo-magnésiens, et nous en avons précisé les conditions opératoires les plus favorables. On obtient ainsi les éthers acidylacétiques avec des rendements de 60 % environ, en produit distillé. Pour séparer les éthers β . cétoniques à l'état de pureté, nous avons mis au point une méthode qui consiste à transformer ces corps en sels de magnésium solides, dont on les régénère aisément à l'aide d'acide étendu.

L'équation de la réaction, qu'on peut écrire ainsi :

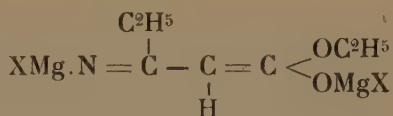


montre que la fonction nitrile du cyanacétate d'éthyle réagit seule. Pour expliquer ce phénomène, nous avons fait appel à l'hypothèse d'une émolisation de la molécule d'éther cyanacétique, sous l'influence des dérivés organo-magnésiens; la fonction éther-sel échappe ainsi à l'action du réactif de Grignard.



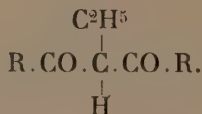
Cette hypothèse est solidement étayée par les résultats qu'on obtient en condensant les mono.- et diéthylcyanacétate d'éthyle avec les dérivés organo-magnésiens.

Avec l'éthylcyanacétate d'éthyle, l'énolisation de la molécule peut encore se produire. C'est, en effet, ce qu'on observe et, en solution étherée, à l'ébullition, la seule réaction obtenue est la décomposition par l'hydroxyle énolique d'une molécule de dérivé organomagnésien, avec mise en liberté d'hydrocarbure. Par suite, l'éther éthylcyanacétique primitif est régénéré intégralement à la décomposition par l'eau. Ici donc, la fonction nitrile de l'éther éthylcyanacétique n'est pas attaquée par le réactif magnésien; alors que dans les mêmes conditions, c'est-à-dire en solution étherée à l'ébullition, le complexe cétonique donné par le cyanacétate d'éthyle



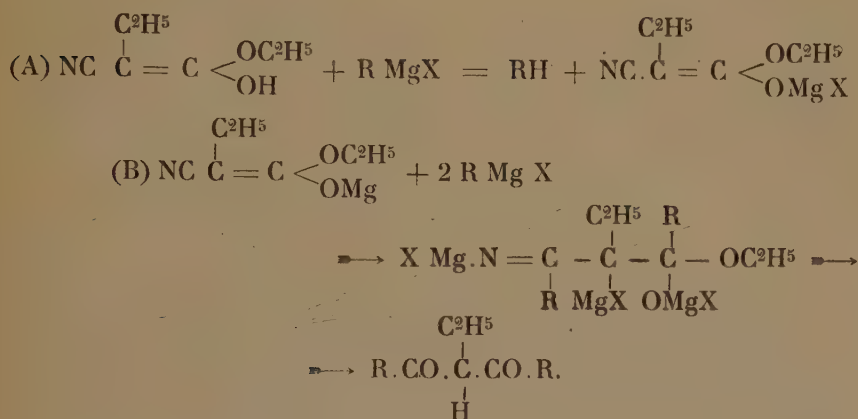
se résinifie partiellement. L'aptitude réactionnelle de l'éthylcyanacétate d'éthyle est donc très affaiblie par rapport à celle de l'éther cyanacétique.

Si on élève la température, et qu'on opère en milieu toluénique à l'ébullition, on arrive à faire entrer en jeu à la fois la fonction nitrile et la fonction éther-sel, mais celle-ci, en réagissant, ne dépasse pas le stade cétonique et on obtient une β . dicétone monoalcoylée symétrique de formule générale

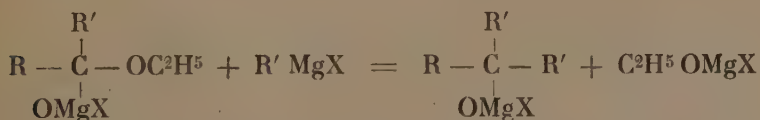


C'est un fait surprenant, qu'on puisse ainsi limiter l'attaque du groupe éther-sel par les dérivés organomagnésiens, à température élevée; jusqu'ici, une telle réaction n'a pu être réalisée que dans des conditions tout à fait opposées. On ne peut expliquer ce phénomène d'une façon satisfaisante, qu'en admettant l'addition d'une molécule du dérivé organomagnésien sur la double liaison du complexe énolique; et ceci confirme l'hypothèse initiale d'une énolisation de la molécule.

Les deux phases de la réaction sont exprimées par les deux équations suivantes :



Cette transformation n'est complète qu'après un chauffage prolongé qui provoque en même temps une résinification partielle du produit. Le complexe magnésien, formé dans la réaction B. reste donc inerte vis-à-vis de l'excès du réactif magnésien en présence, malgré une ébullition prolongée en solution toluénique; la dernière phase de la réaction que donnent habituellement les éthers-sels avec les dérivés organo-magnésiens $\text{R}'\text{MgX}$, c'est-à-dire fixation d'un deuxième radical R' sur le carbonyle de l'éther-sel, avec élimination d'alcoolate halogéno-magnésien, ne se produit pas ici :



Cette réaction limitée de la fonction éther-sel de l'éthylcyanacétate d'éthyle, est due à l'affaiblissement de l'activité réactionnelle de ce corps, qui se manifeste aussi par l'inertie de la fonction nitrile vis-à-vis des dérivés organo-magnésiens en solution étherée, comme nous l'avons fait remarquer déjà. Cette diminution de l'activité chimique de l'éther éthylcyanacétique est causée par la présence d'un carbone substitué au voisinage des deux fonctions. Nous retrouvons un phénomène analogue, plus frappant encore, avec le diéthylcyanacétate d'éthyle.

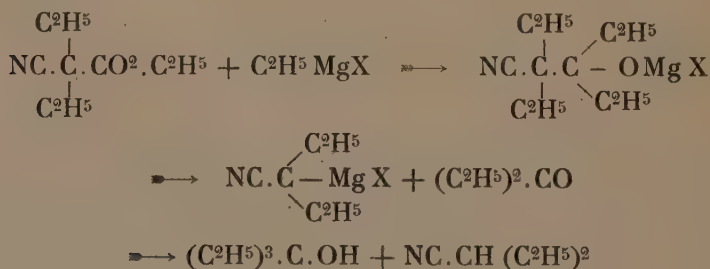
De nombreux auteurs ont signalé déjà, pour des cas très variés, un ralentissement marqué de l'aptitude à réagir des corps qui possèdent un carbone substitué auprès du groupe réactionnel.

D'un point de vue pratique, cette réaction des dérivés organo-magnésiens, gras et aromatiques, sur l'éthylcyanacétate d'éthyle, constitue une intéressante méthode de préparation des β dicétones symétriques monoalcoylées, qui sont difficilement accessibles surtout dans la série grasse. Les rendements sont d'environ 30 % dans la série grasse et s'élèvent à 60 % pour la série aromatique.

Avec le diéthylcyanacétate d'éthyle, les résultats obtenus par action des dérivés organo-magnésiens, sont dominés par deux faits :

D'une part, l'impossibilité d'une émolisation de la fonction éther-sel, qui permet d'obtenir une réaction normale des dérivés organo-magnésiens ; d'autre part, la présence, dans la molécule du diéthylcyanacétate d'éthyle, d'un carbone tétrasubstitué, qui confère à cette molécule une fragilité et une inertie particulières. Nous avons observé, en effet, qu'il n'est pas possible d'attaquer à la fois, par les dérivés organo-magnésiens, les deux groupes fonctionnels contenus dans la molécule de l'éther diéthylcyanacétique, quoique l'un et l'autre de ces groupes fonctionnels soient séparément aptes à réagir.

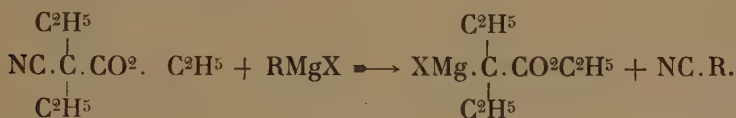
On obtient donc, comme on pouvait le prévoir, la transformation du groupe éther-sel en fonction alcool tertiaire, mais le groupement éther-sel entre seul en réaction ; il se forme un nitrile-alcool tertiaire qui, très ramifié, se dédouble partiellement, en diéthylacétonitrile et diéthylacétone, ce dernier corps étant transformé en triéthylcarbinol par un excès de réactif magnésien :



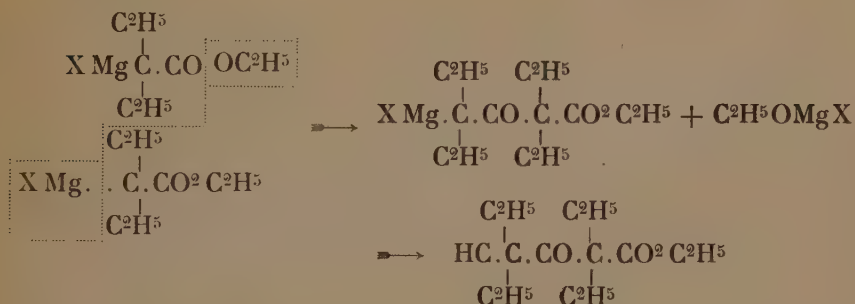
Le bromure de phényl-magnésium ne réagit en aucun cas sur le groupe éther-sel du diéthylcyanacétate d'éthyle.

Lorsque le groupe nitrile entre en jeu à son tour — et alors,

la fonction éther-sel reste inerte — c'est d'abord pour se séparer du reste de la molécule du diéthylcyanacétate d'éthyle ; il réagit alors pour son compte sur le réactif magnésien et fournit de la diéthylcétone ou de la benzophénone.



Le complexe magnésien correspondant au diéthylacétate d'éthyle, qui reste après le départ du radical CN, se condense partiellement sur lui-même en fournissant l'éther acétylacétique tétraéthylé, avec élimination d'une molécule d'alcoolate halogénomagnésien.



M. Grignard (1) signala un phénomène de coupure analogue dans l'action des dérivés organo-magnésiens sur le diéthylacétylacétate d'éthyle, mais quoique ce savant eut affaire, semble-t-il, au même complexe magnésien que nous, après départ du groupe $\text{CH}^3 \cdot \text{CO} \cdot$ — (qui donne naissance à l'acétone) il n'observa aucune condensation du complexe et n'isola, lors de l'hydrolyse, que du diéthylacétate d'éthyle.

(1) GRIGNARD, *Ann. Ch. Phys.* (7), t. 27, p. 569 (1902).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
PREMIÈRE PARTIE	
Préparation des matières premières :	
I. Cyanacétate d'éthyle	13
II. Ethylcyanacétate d'éthyle	17
III. Diéthylcyanacétate d'éthyle	25
DEUXIÈME PARTIE	
Préparation des éthers β . cétoniques par action des iodures d'alcoyl-magnésium sur le cyanacétate d'éthyle	34
Purification des éthers β . cétoniques	39
Action du triéthérate bromo-magnésien sur quelques éthers β . cétoniques	41
TROISIÈME PARTIE	
Action des dérivés organo-magnésiens sur l'éthylcyanacétate d'éthyle	47
Préparation de l'éthyldipropionylméthane	52
Triéthyl 3.4.5 pyrazol carbonamide 1 (dérivé de l'éthyldipro- pionylméthane)	57
Préparation de l'éthyldibenzoylméthane	59
Dérivés de l'éthyldibenzoylméthane	61
QUATRIÈME PARTIE	
Action des dérivés organo-magnésiens sur le diéthylcyanacétate d'éthyle	67
Condensation de l'iodure — et du bromure d'éthyle — magnésium avec le diéthylcyanacétate d'éthyle	72
Allophanate du triéthylcarbinol	83
Identification du α . diéthyl- γ . diéthyl acétylacétate d'éthyle par la tétraéthylacétone symétrique	86
Séparation de l' α . diéthyl- γ . diéthyl acétylacétate d'éthyle par le triéthérate bromo-magnésien	93
Dosage du diéthyl 3.4. oxy 4. hexane nitrile 3. par la méthode de Zerewitinoff	88
Identification du diéthyl 3.4. oxy 4. hexane nitrile 3. par le nitrile — carbure éthylénique correspondant	91
Action du bromure de phényl-magnésium sur le diéthylcyana- cétate d'éthyle	95
CONCLUSION	101

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

RAYONS POSITIFS ET DÉTERMINATIONS DES MASSES

VU ET APPROUVÉ,

Paris, le 27 Juin 1928.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

Ch. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY,

IMPRIMERIE POLYGLOTTE VUIBERT

(Langues européennes et orientales)

6, Rue Martel, PARIS. — 17141-7-1928.

Librairie VUIBERT

63, Boulevard Saint-Germain, PARIS.

